

Журнал внесено до Переліку наукових фахових видань України
і зареєстровано в наукометричних базах Google Scholar, «Наукова періодика України» та РІНЦ
Національна академія медичних наук України • Асоціація кардіологів України

УКРАЇНСЬКИЙ КАРДІОЛОГІЧНИЙ ЖУРНАЛ

Ukrainian Journal of Cardiology



1/2018

ISSN 1608-635X

Науково-практичний журнал
Видається із січня 1994 року

Засновник:
ДУ «Національний науковий центр
"Інститут кардіології імені академіка
М.Д. Стражеска" НАМН України»

Головний редактор: В. О. Шумаков (Київ)
Заступник головного редактора: Л. Г. Воронков (Київ)
Відповідальний секретар: О. Й. Жарінов (Київ)

Редакційна колегія:

К. М. Амосова (Київ), В. В. Братусь (Київ), І. М. Ємець (Київ), В. М. Коваленко (Київ),
В. М. Корнацький (Київ), В. В. Лазоришинець (Київ), М. І. Лутай (Київ), О. І. Мітченко (Київ),
О. Г. Несукай (Київ), В. З. Нетяженко (Київ), О. М. Пархоменко (Київ), Є. П. Свіщенко (Київ),
О. С. Сичов (Київ), Ю. М. Сіренко (Київ), І. П. Смирнова (Київ), Ю. М. Соколов (Київ),
Т. В. Талаєва (Київ), Б. М. Тодуров (Київ), М. К. Фуркало (Київ), В. Й. Целуйко (Харків)

Редакційна рада:

О. Я. Бабак (Харків), І. П. Вакалюк (Івано-Франківськ), В. А. Візир (Запоріжжя),
В. І. Волков (Харків), Т. І. Гавриленко (Київ), О. С. Гавриш (Київ), В. К. Гринь (Донецьк),
І. Гусак (Морістаун, Нью-Джерсі), М. М. Долженко (Київ), Є. Ф. Заремба (Львів),
Д. Д. Зербіно (Львів), Ю. А. Іванів (Львів), О. А. Коваль (Дніпро), О. В. Коркушко (Київ),
О. Лаучавічус (Вільнюс), В. Г. Лизогуб (Київ), Р. Г. Оганов (Москва), М. І. Попович (Кишинів),
М. В. Рішко (Ужгород), Н. М. Середюк (Івано-Франківськ), В. К. Серкова (Вінниця),
В. К. Ташук (Чернівці), М. Тендера (Катовіце), А. В. Токар (Київ), С. В. Федьків (Київ),
В. Г. Чумбурідзе (Тбілісі), М. І. Швед (Тернопіль), М. І. Яблучанський (Харків)

Редакція журналу

ДУ «Національний науковий центр "Інститут
кардіології ім. М.Д. Стражеска" НАМН України»
вул. Народного Ополчення, 5
м. Київ, Україна, 03680 МСП

Відповідальний секретар:
О. Й. Жарінов (тел. +38 (044) 291-61-30)

Випусковий редактор:
І. М. Чубко (iryana.chubko@gmail.com)

www.ukrcardio.org

Видавець

ТОВ «Четверта хвиля»
просп. В. Лобановського, 119, оф. 213
03039, м. Київ
Тел.: (44) 221-13-82
Факс: (44) 501-68-24
E-mail: 4w@4w.com.ua
www.4w.com.ua

Зміст

Contents

Оригінальні дослідження / Original articles

Артеріальна гіпертензія / Arterial hypertension

- Реалии лечения артериальной гипертензии в Украине: результаты когортного исследования СИСТЕМА-2 **13** Reality of arterial hypertension treatment in Ukraine: the results of «СИСТЕМА 2» cohort study
V.I. Tseluyko, on behalf of the group of researchers

В.И. Целуйко от имени группы врачей – участников исследования

Цель – изучить контроль артериального давления у больных артериальной гипертензией в возрасте старше 55 лет в реальной практике врача-терапевта или семейного врача, оценить соответствие проводимой терапии современным рекомендациям, а также эффективность пересмотра терапии с учетом возрастных особенностей лечения. В исследовании СИСТЕМА-2 приняли участие 102 врача с различных регионов Украины. В исследование включали всех пациентов старше 55 лет, которые обратились к врачу поликлиники с артериальной гипертензией (всего 2040 пациентов). У больных, которые принимали антигипертензивные препараты (91,6 %), среднее систолическое артериальное давление составило 167 мм рт. ст., а достижение целевого уровня наблюдали только в 6,9 % случаев. При лечении артериальной гипертензии у больных старше 55 лет не учитываются возрастные особенности формирования и лечения артериальной гипертензии, представленные в рекомендациях. Как при монотерапии, так и в комбинированном лечении наиболее часто применяются блокаторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, а не рекомендованные диуретики и/или антагонисты кальция. Пересмотр терапии и назначение фиксированной комбинации амлодипина и индапамида через 3 месяца обеспечивает снижение артериального давления с достижением целевого уровня в 67 % случаев. При этом отмечается высокая приверженность к терапии (через 3 месяца 96,6 % пациентов продолжают прием препарата). Выраженность антигипертензивного эффекта фиксированной комбинации амлодипина и индапамида зависит от исходного уровня артериального давления (чем выше исходный уровень, тем больше снижение), пола больных (у женщин выше), наличия курения (у курящих ниже), предыдущей терапии (более значимо после замены блокаторов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы) и приема статинов (на фоне статинотерапии гипотензивное действие комбинации более выражено).

Атеросклероз, ішемічна хвороба серця / Atherosclerosis, ischemic heart disease

- Влияние различных режимов липидоснижающей терапии на эффективность urgent реваскуляризации миокарда и развитие ремоделирования левого желудочка у больных с острым коронарным синдромом с элевацией сегмента ST **21** Effect of various regimens of lipid-lowering therapy on the efficacy of urgent myocardial revascularization and development of left ventricular remodeling in patients with acute coronary syndrome with ST segment elevation
О.М. Пархоменко, О.И. Иркин, Я.М. Лутай, С.П. Кушнир, Д.А. Белый, А.А. Степура, Ю.Н. Соколов, М.Ю. Соколов, В.Ю. Кобыляк, А.С. Крывчун

Цель – оценить влияние различных режимов липидоснижающей терапии на эффективность urgent реваскуляризации миокарда и развитие ремоделирования сердца у больных с острым коронарным синдромом с элевацией сегмента ST. Обследовано 135 пациентов с диагнозом острого коронарного синдрома с элевацией сегмента ST, поступивших в среднем через 4,5 ч от начала заболевания. Дополнительно к рекомендованной терапии сразу при поступлении в стационар назначали липидоснижающую терапию. Методом случайной выборки сформированы четыре группы. В I группу включено 26 пациентов, которым была назначена комбинация аторвастатина 10 мг и эзетимиба 10 мг, во II группу – 24 пациента, которым назначали аторвастатин в дозе 40 мг (среднеинтенсивная липидоснижающая терапия), в III группу – 42 пациента, которым была назначена комбинация аторвастатина в дозе 40 мг и эзетимиба в дозе 10 мг, в IV – 43 пациента, получавших 80 мг аторвастатина (высокоинтенсивная липидоснижающая терапия). Всем пациентам после поступления было проведено первичное интервенционное вмешательство со стентированием, а также эхокардиография при поступлении и на 90-е сутки заболевания. Дилатацию полости левого желудочка оценивали по увеличению конечнодиастолического объема > 25 % от исходного. Сравнительная оценка результатов лечения при 90-дневном наблюдении в изучаемых группах выявила тенденцию к уменьшению частоты развития поздней постинфарктной дилатации у больных III и IV групп (P<0,1). Анализ в зависимости от интенсивности проведения липидоснижающей терапии выявил более редкую (на 30 %) регистрацию дилатации у пациентов с проведением высокоинтенсивной холестеринснижающей терапии по сравнению с пациентами, лечеными терапией средней интенсивности (P<0,05). При этом у больных отмечались различия и в уровнях холестерина липопротеинов низкой плотности – соответственно (1,63±0,40) и (2,21±0,30) ммоль/л (P<0,01). Применение высокоинтенсивной липидоснижающей терапии с достижением целевых уровней липидов крови после перенесенного острого коронарного синдрома с элевацией сегмента ST позволяет уменьшить частоту развития постинфарктной дилатации сердца.

KPKA

Дисфункція лівого шлуночка перед плановою хірургічною ревазуляризацією. Особливості «сірої зони»

О.А. Єпанчинцева, О.Й. Жарінов, К.О. Міхалєв, Б.М. Тодуров

29 Results of Holter ECG monitoring in patients with Left ventricular dysfunction before planned surgical revascularization. Features of the «grey area»

O.A. Yepanchintseva, O.J. Zharinov, K.O. Mikhaliev, B.M. Todurov

Мета – вивчити клінічні характеристики пацієнтів зі стабільною ішемічною хворобою серця (ІХС), серцевою недостатністю з «проміжною» фракцією викиду, відібраних за умов реальної клінічної практики для шунтування вінцевих артерій (ШВА). У зрізовому («крос-секційному») одноцентровому дослідженні проаналізували дані, отримані при клінічному та інструментальному обстеженні 622 пацієнтів зі стабільною ІХС (середній вік (61±9) років; 526 (84,6 %) чоловіків і 96 (15,4 %) жінок), послідовно обстежених та відібраних для ШВА. Аналізували демографічні, клінічні, параклінічні лабораторні, ехокардіографічні та коронароангіографічні показники. Коронарорентрикулографію виконали у всіх пацієнтів. У 5 (0,8 %) хворих виявили ізольоване гемодинамічно значуще (стенозування ≥ 50 % просвіту артерії) атеросклеротичне ураження стовбура лівої вінцевої артерії (ЛВА), у 430 (69,1 %) – трьох вінцевих артерій без значущого стенозу стовбура ЛВА, у 111 (17,9 %) – двох, у 76 (12,2 %) – однієї вінцевої артерії (без значущого стенозу стовбура ЛВА). Пацієнтів розділили на три групи залежно від градації показника фракція викиду лівого шлуночка (ФВЛШ): група 1 – ФВЛШ ≥ 50 %; 350 (56,3 %) осіб; група 2 – ФВЛШ 40–49 %; 115 (18,5 %) осіб; група 3 – ФВЛШ < 40 %; 157 (25,2 %) осіб. Група 2 посідала проміжне положення між групами 1 і 3 за такими показниками: частота фонового застосування антагоністів альдостерону; частота виявлення пацієнтів з відсутністю регургітації на мітральному і трикуспідальному клапанах; частота виявлення регургітації на мітральному клапані II/III ступенів; середній показник систолічного тиску в легеневій артерії; а також частота виявлення аневризми лівого шлуночка при коронарорентрикулографії. Категорія пацієнтів з ІХС і показниками ФВЛШ у «сірій» зоні, відібрана за умов реальної клінічної практики для ШВА, відзначається гетерогенними клінічними характеристиками. Незважаючи на таку гетерогенність, важливість виокремлення категорії пацієнтів з «проміжними» значеннями ФВЛШ, зокрема в контексті проведення хірургічної ревазуляризації міокарда, полягає в тому, що ця «сіра» зона може бути перехідною ланкою на шляху як до поліпшення систолічної функції ЛШ, так і до її погіршення. Існує потреба у визначенні предикторів сприятливої та несприятливої динаміки ФВЛШ у цієї категорії пацієнтів у післяопераційний період.

Аритмії серця / Cardiac arrhythmias

Фактори, що впливають на ризик розвитку ішемічного інсульту в пацієнтів з фібриляцією – тріпотінням передсердь неклапанного походження

О.С. Сичов, А.О. Бородай, Е.С. Бородай

45 Factors influencing the risk of ischemic stroke in patients with non-valvular atrial fibrillation-flutter

O.S. Sychov, A.O. Borodai, E.S. Borodai

Мета – оцінити клінічні та ехокардіографічні предиктори виникнення ішемічного інсульту в пацієнтів з фібриляцією та тріпотінням передсердь неклапанного походження. У проспективне обсерваційне дослідження з медіаною спостереження 36,8 міс (нижній квартиль – 24,9 міс, верхній квартиль – 64,6 міс) залучено 293 пацієнтів з фібриляцією та тріпотінням передсердь неклапанного походження (середній вік – (60,5±10,4) року, 81 (27,65 %) жінка). Середня кількість балів за шкалою CHA₂DS₂-VASc дорівнювала 2,25±1,46. Усім пацієнтам проведено клінічне обстеження та трансторакальну ехокардіографію. Черезстравохідну ехокардіографію виконали 263 (89,76 %) пацієнтам. Протягом спостереження ішемічний інсульт виник у 32 (10,92 %) випадках: нефатальний – у 26 (8,87 %) випадків, фатальний – у 6 (2,05 %) випадків. Хворі, в яких виник інсульт, або не застосовували антитромботичну терапію, або приймали препарати ацетилсаліцилової кислоти. Пацієнти, в яких не розвинувся інсульт, частіше приймали варфарин або нові пероральні антикоагулянти. Показники індекс об'єму лівого передсердя ≥ 49 мл/м² (P=0,011), феномен спонтанного контрастування 3–4⁺, P<0,001, товщина міжшлуночкової перегородки $\geq 1,7$ см (P=0,02) та III–IV клас за EHRAm (P<0,001) незалежно асоціювалися з виникненням ішемічного інсульту. Шкала ФЕМП (феномен спонтанного контрастування 3–4⁺ – 1 бал, III–IV клас за EHRAm – 1 бал, товщина міжшлуночкової перегородки $\geq 1,7$ см – 1 бал, та індекс об'єму лівого передсердя ≥ 49 мл/м² – 1 бал) була незалежним предиктором (відносний ризик 2,38 (95 % довірчий інтервал 1,68–3,37); P<0,001) подальшого розвитку ішемічного інсульту від кількості балів за шкалою CHA₂DS₂-VASc (відносний ризик 1,28 (95 % довірчий інтервал 1,0–1,62); P=0,045). Шкала ФЕМП може застосовуватися для оцінки ризику ішемічного інсульту незалежно від кількості балів за шкалою CHA₂DS₂-VASc.

Взаємозв'язок поліморфізму генів CYP2C9, CYP4F2, VKORC1 з розвитком геморагічних ускладнень при терапії варфарином у хворих з фібриляцією передсердь: результати одноцентрового річного спостереження

**М.Ю. Колесник, О.М. Камишний,
Я.М. Михайловський**

Мета – дослідити ефективність та безпечність терапії варфарином у хворих з фібриляцією передсердь (ФП) протягом року в умовах антикоагулянтного кабінету, виявити частоту поліморфізму генів CYP2C9, CYP4F2, VKORC1 та встановити їх потенційний взаємозв'язок з розвитком геморагічних ускладнень у мешканців Запорізької області. Обстежено 41 хворого з ФП (середній вік – (68,2±1,2) року, чоловіків – 19, жінок – 22), які після призначення варфарину перебували під амбулаторним спостереженням протягом року в антикоагулянтному кабінеті на базі ННМЦ «Університетська клініка ЗДМУ». Методом полімеразної ланцюгової реакції досліджено поліморфізм генів CYP2C9, CYP4F2, VKORC1. Протягом року геморагічні ускладнення (малі кровотечі) виникли у 22 (53,66 %) хворих з ФП, що отримували терапію варфарином. Кровотечі спостерігалися статистично значуще частіше у групі хворих з мутацією гена VKORC1: 69,5 проти 37,5 % без мутації ($\chi^2=5,331$; $P<0,05$). Встановлено, що відносний ризик виникнення кровотеч при терапії варфарином у хворих з мутацією гена VKORC1 становить 1,97 (95 % довірчий інтервал – 1,039; 3,751; $P<0,05$). Тривала терапія варфарином в умовах антикоагулянтного кабінету є ефективною щодо профілактики тромбоемболічних ускладнень у хворих з фібриляцією передсердь, що підтверджується відсутністю їх розвитку протягом року спостереження. За умови постійного динамічного спостереження в антикоагулянтному кабінеті терапія варфарином безпечна щодо виникнення великих кровотеч. З іншого боку, малі кровотечі є частим ускладненням тривалої терапії варфарином (понад 50 % пацієнтів), проте вони не потребують відміни препарату. Найчастіший вид малих кровотеч – підшкірні гематоми. Поліморфізм гена VKORC1 пов'язаний з підвищеною частотою геморагічних ускладнень у хворих з ФП при терапії варфарином, що свідчить про актуальність персоналізованого підходу до підбору дози варфарину з використанням фармакогенетичного тестування.

54 The interrelation of CYP2C9, CYP4F2, VKORC1 genes polymorphism and hemorrhagic complications of warfarin therapy in patients with atrial fibrillation: a single-center one-year study

**M.Yu. Kolesnyk, O.M. Kamyshnyi,
Ya.M. Mykhailovskyi**

Вплив частоти скорочень серця на структурно-функціональний стан міокарда та внутрішньосерцеву гемодинаміку в пацієнтів із постійною формою фібриляції передсердь неклапанної етіології

**О.С. Сичов, П.Б. Романюк, А.О. Бородай,
В.Г. Гур'янов**

Мета – оцінити динамічні зміни структурно-функціонального стану міокарда та внутрішньосерцевої гемодинаміки в пацієнтів з постійною формою фібриляції передсердь (ПФФП) неклапанної етіології на тлі застосування β -адреноблокаторів, визначити критичне значення частоти скорочень серця (ЧСС) як предиктор негативної динаміки ехокардіографічних показників при 6-місячному спостереженні, виявити перевагу однієї із стратегій контролю ЧСС. У дослідження послідовно залучено 30 пацієнтів. Тривалість спостереження становила (238,3±17,0) доби. Через 6 міс виявлено такі статистично значущі зміни: збільшення кінцеводіастолічного розміру лівого шлуночка (ЛШ) та його індексу в загальній групі і в групі жінок, кінцеводіастолічного об'єму ЛШ у жінок, індексу маси міокарда ЛШ у загальній групі та в жінок, базального і поперечного діаметрів правого шлуночка (ПШ) та його площі в діастолу, тиску в лівому передсерді, ранньодіастолічної швидкості наповнення ЛШ та її відношення до швидкості систолічної хвилі на сегментах мітрального клапана (МК), діаметрів легеневої артерії та кореня аорти, регургітації на МК. Кореляційний аналіз виявив зв'язок швидкості систолічного руху кільця МК та ступеня регургітації на МК із показником середньодобової ЧСС за даними 24-годинного холтеровського моніторингування (ХМ) ЕКГ. При м'якому контролі ЧСС через 6 міс статистично значуще збільшилися товщина міжшлуночкової перегородки, базальний діаметр ПШ, діаметр легеневої артерії, зменшилася фракційна зміна площі ПШ. За умови досягнення жорсткого контролю ЧСС порівняно з м'яким контролем через півроку статистично значуще зростає фракційна зміна площі ПШ. Протягом 6 міс у хворих із ПФФП спостерігається наростання діастолічної дисфункції ЛШ, порушення роботи клапанних структур серця та збільшення розмірів його камер через переваження їх тиском, більш виражене в жінок. Зафіксована під час ХМ ЕКГ середньодобова ЧСС > 91 за 1 хв є предиктором погіршення систолічної функції серця за даними тканинної доплерографії та прогресування розладів внутрішньосерцевої гемодинаміки. Жорсткий контроль ЧСС має перевагу перед м'яким щодо поліпшення структурно-функціонального стану міокарда, розмірів та скоротливості правих відділів серця.

60 The heart rate influence on the myocardial structural and functional state and intracardiac hemodynamics in patients with non-valvular permanent atrial fibrillation

**O.S. Sychov, P.B. Romaniuk, A.O. Borodai,
V.H. Hurianov**

Берлін-Хемі

Берлін-Хемі

Функціональна діагностика / Functional diagnosis

Динаміка показників структурно-функціонального стану серця та порушень серцевого ритму в пацієнтів з міокардитом протягом 12 місяців спостереження **73** Changes of the cardiac structure and function parameters and arrhythmias in patients with myocarditis during 12-month follow-up

В.М. Коваленко, О.Г. Несукай, С.В. Федьків, С.В. Чернюк, Р.М. Кириченко

V.M. Kovalenko, E.G. Nesukay, S.V. Fedkiv, S.V. Cherniuk, R.M. Kirichenko

Мета – вивчити параметри структурно-функціонального стану серця за результатами магнітно-резонансних та ультразвукових методів візуалізації, показники варіабельності ритму серця (ВРС) та імунного статусу у хворих на міокардит у динаміці захворювання, а також виявити прогностичні маркери несприятливого перебігу міокардиту. Обстежено 52 пацієнтів з клінічно підозрюваним гострим міокардитом, синусовим ритмом та серцевою недостатністю зі зниженою фракцією викиду лівого шлуночка (ФВЛШ $\leq 40\%$), з них 30 (57,7 %) чоловіків і 22 (42,3 %) жінки, середній вік хворих – (38,7 \pm 3,6) року. За результатами динамічного спостереження пацієнтів було розділено на дві групи: 1-ша – 27 хворих (16 чоловіків, 11 жінок), в яких протягом 12 міс спостереження та лікування відзначено збільшення ФВЛШ $> 40\%$, 2-га – 25 хворих (15 чоловіків, 10 жінок), в яких ФВЛШ залишалася $\leq 40\%$. Контрольну групу становили 20 практично здорових осіб. Усім пацієнтам у перший місяць від дебюту захворювання та через 12 міс спостереження було проведено магнітно-резонансну томографію (МРТ) серця, трансторакальну ехокардіографію, холтеровське моніторування ЕКГ з визначенням параметрів ВРС, а також дослідження імунного статусу. У пацієнтів з міокардитом, в яких ФВЛШ залишалася $\leq 40\%$ через 12 міс спостереження, при проведенні МРТ серця виявлено статистично значуще більшу кількість осередків відстроченого накопичення контрасту, за даними добового моніторування ЕКГ – зниження основних параметрів ВРС, у 2 та 2,5 рази більшу кількість шлуночкових екстрасистол та епізодів надшлуночкової тахікардії. Методика виявлення пізнього та відстроченого контрастування за даними МРТ у поєднанні з аналізом змін ВРС з міокардитом може застосовуватися для виявлення та моніторингу ризику розвитку шлуночкових порушень ритму серця, зокрема пароксизмів нестійкої шлуночкової тахікардії.

Спостереження з практики / Case report

Тромбоз стента у пацієнта с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST с высокой остаточной реактивностью тромбоцитов **80** Stent thrombosis in a patient with acute coronary syndrome without ST segment elevation with high residual platelet reactivity

Д.А. Мансурова, Л.К. Каражанова, А.Б. Сугралиев

D.A. Mansurova, L.K. Karazhanova, A.B. Sugraliev

Тромбоз стента является опасным жизнеугрожающим состоянием, которое чаще наблюдается в течение первого месяца после имплантации стента. В настоящее время существует несколько возможных схем профилактики тромбоза стента с помощью клопидогреля и более сильных ингибиторов P2Y12-рецепторов. В статье описан клинический случай тромбоза стента у больного с резистентностью к клопидогрелю на фоне носительства аллельного варианта гена CYP2C19*2, «медленного метаболизатора клопидогреля». Несмотря на рекомендуемое применение высоких доз клопидогреля для улучшения клинического исхода у больных с гомозиготой CYP2C19*2 (*2/*2), данный клинический случай показал высокую сомнительность такой тактики. В таких случаях применение более сильных ингибиторов P2Y12-рецепторов является оправданным, так как позволяет улучшить клинические исходы механической реваскуляризации.

Клінічний випадок хірургічного лікування обструктивної форми гіпертрофічної кардіоміопатії за новою методикою операції Ferrazzi **87** Clinical case of surgical treatment of obstructive form of hypertrophic cardiomyopathy according to the new Ferrazzi procedure

К.В. Руденко, М.Л. Журавльова, Ф.М. Абдуєва, І.А. Суманова

K.V. Rudenko, M.L. Zhuravleva, F.M. Abdueva, I.A. Sumanova

В основі спостереження лежить випадок оперативного лікування обструктивної форми гіпертрофічної кардіоміопатії. Проведено розширену резекцію міжшлуночкової перегородки, резекцію трьох вторинних (патологічних) хорд передньої стулки мітрального клапана та мобілізацію папілярних м'язів мітрального клапана за методикою Ferrazzi. Після операції досягнуто об'єктивного покращення за показниками ехокардіографії та поліпшення загального самопочуття, зникнення задишки при помірному навантаженні та запаморочення.

Огляди / Reviews

Поширеність факторів ризику серцево-судинних захворювань в Україні: сучасний погляд на проблему **91** The prevalence of risk factors of cardiovascular diseases in Ukraine

Д.Д. Дячук, Г.З. Мороз, І.М. Гідзинська, Т.С. Ласиця

D.D. Dyachuk, G.Z. Moroz, I.M. Hydzynska, T.S. Lasitsya

Узагальнено інформацію щодо поширеності факторів ризику серцево-судинних захворювань та стану їх контролю в Україні за результатами популяційних досліджень та інформацією Державної служби статистики. Негативний вплив на розвиток серцево-судинних захворювань в Україні мають такі фактори ризику, як артеріальна гіпертензія, дисліпідемія, тютюнокуріння, порушення обміну глюкози та цукровий діабет 2-го типу, надлишкова маса тіла та ожиріння, нездорове харчування, низький рівень фізичної активності, високий рівень тривожності. Упродовж останніх десятиріч в Україні спостерігаються позитивні тенденції щодо підвищення поінформованості населення щодо ролі факторів ризику в розвитку серцево-судинних захворювань. Зареєстровано позитивні зміни щодо поширеності тютюнокуріння, покращання контролю артеріальної гіпертензії, збільшення рівня фізичної активності та дотримання здорового харчування. Впровадження заходів з доведеною ефективністю щодо профілактики серцево-судинних захворювань потребує державної підтримки профілактичних програм і забезпечення цільового державного фінансування їх виконання на рівні первинної та вторинної медичної допомоги.

Інформація / Information

Підсумки рецензування статей в «Українському кардіологічному журналі» за 2016–2017 р. **102** The results of reviewing articles of the «Ukrainian Journal of Cardiology» in 2016–2017

Перелік статей, опублікованих в «Українському кардіологічному журналі» у 2017 р. **103** List of articles published in Ukrainian Journal of Cardiology in 2017

До відома авторів **107** Information for authors

Некролог / Obituary

Пам'яті Нінель Павлівни Строганової (1930 – 2018)

109 In memory of Ninel Pavlivna Stroganova (1930 – 2018)

Предуктал

Арифам

УДК 616.12-008.331.1-036-092(477)

Реалии лечения артериальной гипертензии в Украине: результаты когортного исследования СИСТЕМА-2

В.И. Целуйко от имени группы врачей – участников исследования¹*Харьковская медицинская академия последиplomного образования*

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: артериальная гипертензия, пожилой возраст, когортное исследование, систолическое артериальное давление, антигипертензивные препараты, диуретики, антагонисты кальция, комбинированная терапия

Ситуация в Украине с высокой заболеваемостью и смертностью от сердечно-сосудистых заболеваний свидетельствует о недостаточной эффективности как первичной, так и вторичной профилактики [1]. А тот факт, что ежегодно около 100 тысяч жителей страны переносят инсульт [1], является неопровержимым доказательством недостаточного контроля артериального давления (АД). Существует прямая корреляция между риском развития инсульта, уровнем систолического артериального давления (САД) и возрастом [17]. Чем выше возраст больного и САД, тем больше вероятность развития нарушения мозгового кровообращения как ишемического, так и геморрагического генеза [8], поэтому снижение частоты возникновения инсульта в значительной степени связано с улучшением контроля САД у пациентов старшей возрастной группы. Современные рекомендации по лечению артериальной гипертензии [2, 10, 11, 16] предусматривают возрастные особенности формирования повышенного АД и терапии. В различных рекомендациях возраст, после которого следует пересмотреть подходы к выбору терапии, несколько отличается. Первые рекомендации, в которых был поставлен акцент на возрастных особенностях терапии артериальной гипертензии, были в Великобритании, и граничным был возраст 55 лет. В европейских

рекомендациях не было четкости (у пожилых больных), что позволило несколько субъективно трактовать выбор терапии в зависимости от возраста. Использование не самых оптимальных схем терапии, к сожалению, может приводить к недостаточному контролю АД и способствовать развитию осложнений [3]. Представляет интерес вопрос о контроле САД в Украине у пациентов в возрасте старше 55 лет и о четкости выполнения рекомендаций по возрастным подходам к терапии артериальной гипертензии в реальной практике врача-терапевта или семейного врача. Именно ответу на этот вопрос было посвящено исследование СИСТЕМА-2.

Цель исследования – изучить контроль артериального давления у больных артериальной гипертензией в возрасте старше 55 лет в реальной практике врача-терапевта или семейного врача, оценить соответствие проводимой терапии современным рекомендациям, а также эффективность пересмотра терапии с учетом возрастных особенностей лечения.

Материал и методы

Исследование СИСТЕМА-2 – когортное многоцентровое открытое обсервационное исследование, первый этап которого проведен в период с ноября 2016 г. по март 2017 г. В иссле-

¹ Список врачей – участников исследования СИСТЕМА-2 приведен в приложении в конце статьи.

довании приняли участие 102 терапевта поликлиник с разных регионов Украины (таблица). Дизайн исследования предусматривал последовательное включение всех пациентов, которые обратились на прием к врачу, в возрасте старше 55 лет. Критерием включения было наличие артериальной гипертензии (АД выше 140/90 мм рт. ст.) на момент осмотра и/или наличие гипертонической болезни в анамнезе с проводимой антигипертензивной терапией.

В исследование включены 2040 пациентов (из них 63,8 % женщин) в возрасте старше 55 лет (в среднем – 66 лет) с артериальной гипертензией, длительность которой составляла в среднем 14 лет. У больных выявлены следующие факторы риска: ожирение (38,4 %), курение (9,2 %), повышенный уровень холестерина (среднее значение – 6,1 ммоль/л). Антигипертензивную терапию принимали 91,6 % пациентов. Из сердечно-сосудистых осложнений и сопутствующих заболеваний отмечены: сахарный диабет (20 %), фибрилляция предсердий (7,6 %), инсульт (12,6 %), ишемическая болезнь сердца (68,8 %), инфаркт миокарда в анамнезе (20,7 %).

Статистическую обработку полученных данных проводили при помощи встроенных средств статистического анализа электронных таблиц Microsoft Excel. При анализе применяли методы описательной статистики (для количественных переменных вычислены показатели: n , среднее арифметическое, медиана, стандартное отклонение, минимум и максимум, а для категориальных – частота и доля (%)), а также методы интервального оценивания (выполнено построение доверительных интервалов для средних арифметических или медиан в зависимости от согласования данных с нормальным законом распределения). Для анализа согласованности распределения данных с нормальным законом распределения применяли критерий Колмогорова – Смирнова. Для выбора из общей выборки анкет с заведомо недостоверной информацией использован критерий Уилкоксона, а также построен доверительный интервал для числа пациентов с сахарным диабетом в выборке.

Результаты и их обсуждение

Анализ полученных результатов свидетельствует о крайне низкой эффективности антигипертензивной терапии у пациентов, включенных

Таблица
Распределение участников исследования по регионам

Регион	Количество врачей	Количество пациентов
Киев	26	500
Харьков	18	360
Днепр	11	220
Ивано-Франковск	3	60
Львов	10	200
Запорожье	9	180
Житомир	5	100
Николаев	5	100
Хмельницкий	5	100
Одесса	7	120
Чернигов	3	60
Черкассы	2	40
Всего	104	2040

в исследование. Несмотря на то, что, со слов больных, 91,6 % принимают антигипертензивную терапию, среднее САД составляет в группе леченых пациентов 167 мм рт. ст., что всего на 1 мм рт. ст. ниже, чем у пациентов, не принимающих антигипертензивные препараты (168 мм рт. ст.). При этом среди пациентов, принимающих антигипертензивную терапию, достижение целевого уровня наблюдали только в 6,9 % случаев. Если сравнивать эти показатели с результатами исследования СИСТЕМА [3], которое включало почти 3000 пациентов, обратившихся к кардиологам поликлиники в 2015 г., следует отметить что больные, обратившиеся к терапевту, имеют более высокое АД и реже достигают целевого уровня АД (6,9 по сравнению с 9,2 %). У лиц, включенных в исследование СИСТЕМА-2, довольно часто встречаются дополнительные факторы риска, такие как ожирение, сахарный диабет, дислиппротеинемия. Недостаточный контроль АД, наличие других факторов риска, возможно, обусловили высокую частоту выявления сопутствующей патологии и развития осложнений у обследованных больных. Так, ишемическая болезнь сердца встречалась у 68,8 % лиц, причем у 20,7 % пациентов течение заболевания ранее осложнилось развитием инфаркта миокарда. Перенесенный инсульт в анамнезе наблюдали у 12,6 % пациентов. Достоверно оценить генез нарушения мозгового кровообращения не представляется возможным, так как, кроме артериальной гипертензии и признаков атеросклеротического поражения сосудов, у 7,6 % больных ранее наблюдалась фибрилляция

предсердий, которая также могла внести свой вклад в структуру инсультов в результате кардиоэмболических осложнений.

Проведен анализ, насколько правильно была назначена предшествующая терапия и не мог ли неточный выбор лечения послужить причиной недостаточного контроля АД у обследованных больных. Как известно, современные рекомендации рассматривают возможность применения монотерапии в случае артериальной гипертензии 1-й степени (САД не выше 160 мм рт. ст.). Артериальная гипертензия 1-й степени отмечена у 19 % больных, то есть теоретически в этом случае мог быть использован один антигипертензивный препарат. В исследовании монотерапию применяли у 30,4 % больных, и среднее САД в этой группе составило 165 мм рт. ст. Комбинированную антигипертензивную терапию применяли достаточно часто: два препарата – у 39 % лиц, три и больше препаратов – у 22,2 %. Если сравнить частоту применения различных комбинаций по количеству препаратов, то данные близки к таковым в зарубежных публикациях. Так, в США после визита к врачу антигипертензивное лечение в виде монотерапии принимают 28 % пациентов пожилого возраста (старше 65 лет), комбинацию двух препаратов – 24 % пациентов, трех и более препаратов – 12 %. При этом больным с незначительным повышением АД медикаментозную терапию не назначают, а рекомендуют модификацию образа жизни [4]. Несмотря на, казалось бы, совпадение подходов к выбору антигипертензивной терапии в Украине и США, результаты лечения значительно отличаются – достижение целевого уровня АД в США наблюдается у 52,5 % пациентов с артериальной гипертензией в возрасте старше 60 лет [18], что в 7,6 раза чаще, чем в нашем исследовании.

Правомерно предположение, что выбор комбинаций был не оптимальный. Как известно, согласно рекомендациям в лечении артериальной гипертензии у пациентов старшей возрастной группы преимущество следует отдавать диуретикам и антагонистам кальция [2, 10, 11, 16]. Это обусловлено изменением роли симпатoadреналовой и ренин-ангиотензин-альдостероновой (РААС) систем в патогенезе артериальной гипертензии с возрастом и структурными изменениями сосудов. У лиц пожилого возраста изменяется локальная регуляция тонуса сосудов, в результате усиления кальцийзависимых

вазоконстрикторных ответов. Повышению АД способствует и снижение эластических свойств сосудов, увеличение их жесткости за счет избыточного коллагенообразования и фиброза, утрата ими демпферных свойств [12]. Все это способствует увеличению общего периферического сопротивления и подъему САД [13, 15]. Кроме того, с возрастом снижается активность ренина плазмы [6], а, следовательно, и эффективность антигипертензивных препаратов, механизм действия которых связан с влиянием на РААС. Поэтому, согласно рекомендациям, в лечении артериальной гипертензии у лиц пожилого возраста преимущество имеют антагонисты кальция и диуретики, которые обеспечивают вазодилатацию не только крупных, но и мелких артерий и, соответственно, эффективно снижают АД у пациентов пожилого возраста. Блокаторы РААС у больных артериальной гипертензией старшей возрастной группы показаны при наличии сопутствующей патологии (например, сахарного диабета или хронической болезни почек) или при развитии осложнений (например, сердечной недостаточности) [5].

Мы проанализировали, какие препараты при монотерапии или комбинации наиболее часто использовали врачи в лечении больных, включенных в исследование. При монотерапии (35,8 % леченых больных) чаще всего использовали ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) – 27,8 %, блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА) – 6,4 %. Диуретики применяли у 1,6 %, а антагонисты кальция не назначали. Таким образом, выбор препарата для монотерапии был правильным предположительно в 1,6 % случаев (при условии, что у этих пациентов САД было не выше 160 мм рт. ст. и лечение не требовало комбинированной терапии).

При применении двойной антигипертензивной терапии наиболее часто применяли комбинацию ИАПФ с диуретиками (22,2 %) или с антагонистами кальция (5,9 %). В 8,3 % случаев использовали комбинацию БРА с диуретиком (6,4 %) или антагонистом кальция (2,9 %). Парадоксально, но рекомендуемая для больных старшей возрастной группы комбинация антагонистов кальция и диуретиков не была назначена ни в одном случае. Тройная терапия применялась в 15,8 % случаев и в 7,2 % – включала блокатор РААС, диуретик и антагонист кальция. А более половины пациентов, получающих три

антигипертензивных препарата, не принимали комбинацию рекомендованных антагонистов кальция и диуретиков.

Таким образом, с большой оговоркой можно утверждать, что в реальной врачебной практике при лечении больных артериальной гипертензией в возрасте 55 лет и старше меньше 10 % пациентов получают терапию, соответствующую рекомендациям (диуретик или антагонист кальция или их комбинация), чем, в конечном счете, можно объяснить неэффективный контроль АД.

Перед проведением исследования СИСТЕМА-2 врачам, принимающим участие, напомнили современные рекомендации по лечению артериальной гипертензии, подробно изложив возрастные особенности патогенетических механизмов формирования и лечения артериальной гипертензии, что послужило поводом для пересмотра проводимой терапии в случае недостаточного контроля АД. При изменении терапии наиболее часто назначали комбинацию диуретика и антагониста кальция – 92 %, в 8 % случаев была назначена другая терапия.

Учитывая убедительные данные, свидетельствующие, что прием комбинированной терапии в одной таблетке обеспечивает не только более высокую приверженность [14], но и более значимый гипотензивный эффект [9], при выборе комбинации антагониста кальция и диуретика врачи назначали «Арифам» (Servier, Франция): это единственная в Украине фиксированная

комбинация амлодипина и ретардной формы индапамида. При этом комбинацию амлодипина и индапамида в дозе 1,5/5 мг применяли у 66 % больных, в дозе 1,5/10 мг – у 26 % больных, остальные пациенты получали другие комбинации. Оценка эффективности терапии проведена через 3 месяца (рис. 1).

Следует отметить высокий удельный вес пациентов, достигших целевого уровня АД. Среди больных, принимающих фиксированную комбинацию амлодипина и индапамида, 67 % пациентов достигли целевого уровня как систолического, так и диастолического АД (< 140/90 мм рт. ст.), 69 % пациентов достигли целевого уровня САД (< 140 мм рт. ст.) и 89 % пациентов достигли целевого уровня диастолического АД (< 90 мм рт. ст.).

Такой выраженный эффект можно объяснить несколькими факторами:

1) назначением терапии, учитывающей возрастные особенности формирования артериальной гипертензии и соответствующей современным рекомендациям;

2) большей приверженностью к терапии, обусловленной как использованием комбинированной терапии в одной таблетке, так и осознанием пациентом необходимости обращения к врачу через 3 месяца для контроля эффективности терапии;

3) высокой эффективностью «Арифам», объединяющего в себе два препарата, обладающих взаимодополняющими и потенцирующими вазодилатирующими эффектами.

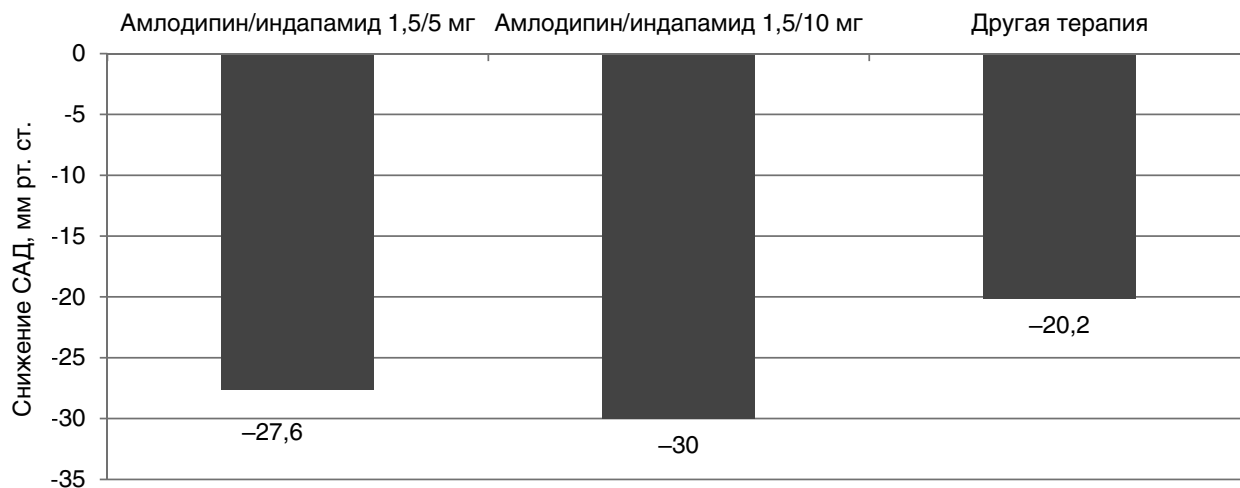


Рис. 1. Снижение систолического артериального давления через 3 месяца после изменения проводимого лечения – перехода на фиксированную комбинацию амлодипина и ретардной формы индапамида в разных дозах и другую антигипертензивную терапию.

Входящий в состав фиксированной комбинации индапамид обладает несколькими механизмами действия: 1) увеличивает экскрецию натрия и хлоридов с мочой, таким образом увеличивая диурез и снижая АД; 2) обеспечивает мощную вазодилатацию периферических сосудов благодаря улучшению эластичности артерий, стимуляции синтеза простагландина E₂ и простациклина I₂ и потенцированию действия брадикинина, уменьшая резистентность сосудов и общее периферическое сопротивление сосудов, а также ингибированию выделения норадреналина из нервных окончаний [7].

Амлодипин, на сегодня наиболее часто назначаемый препарат среди антагонистов кальция, доказал свою эффективность во многих клинических исследованиях. Убедительное положительное влияние на прогноз, в частно-

сти на риск развития инсульта, связано с механизмом действия препарата: амлодипин расслабляет гладкие мышцы сосудов, тем самым расширяет периферические артериолы, а также оказывает ингибирующее действие на атерогенез.

Следует отметить, что проводимая антигипертензивная терапия фиксированной комбинацией амлодипина и индапамида была не только эффективной, но и хорошо переносилась больными, о чем свидетельствует установленный факт, что через 3 месяца данный препарат продолжали принимать 96,6 % больных.

Мы провели анализ факторов, которые потенциально могли влиять на антигипертензивный эффект, и установили, что степень снижения САД зависит от исходного уровня АД, предшествующей терапии, сопутствующей патологии и терапии. Результаты исследования

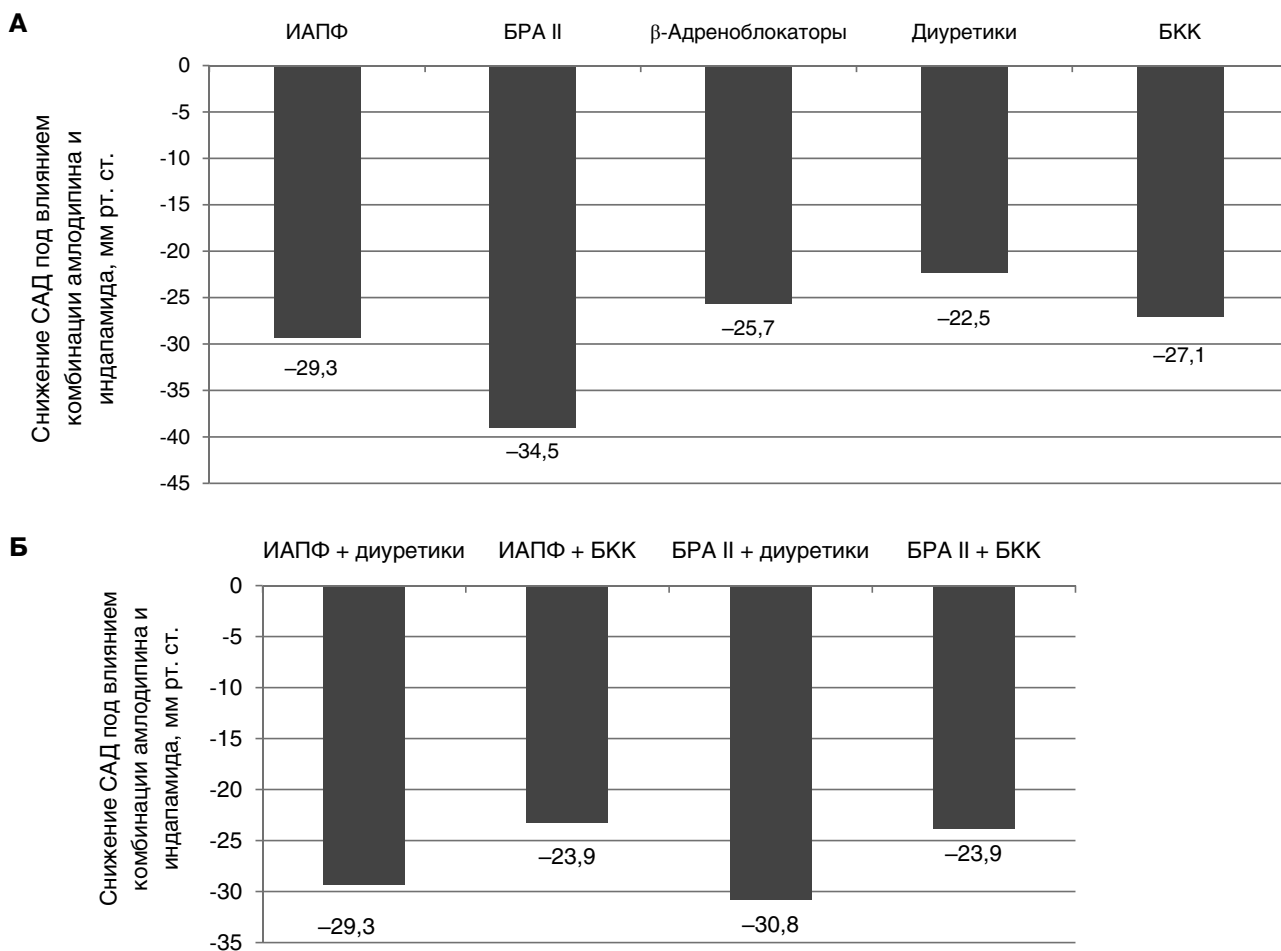


Рис. 2. Антигипертензивная эффективность терапии фиксированной комбинацией амлодипина и индапамида при предшествующей монотерапии (А) и «неоптимальной» комбинированной терапии (Б).

свидетельствуют, что чем выше уровень САД исходно, тем более значимую динамику мы можем получить от назначенной терапии. Так, если исходный уровень САД был 140–159 мм рт. ст., снижение САД составляло 18 мм рт. ст., если 160–169 мм рт. ст. – 26 мм рт. ст., 170–179 мм рт. ст. – 32,2 мм рт. ст. и более 180 мм рт. ст. – 43,9 мм рт. ст.

Установлено что наиболее значимое снижение САД наблюдается в случае замены монотерапии блокаторами РААС (БРА, ИАПФ) на фиксированную комбинацию амлодипина и индапамида, в то время как при использовании ранее диуретиков или антагонистов кальция динамика САД менее значима (рис. 2А). При пересмотре двойной комбинированной терапии в пользу фиксированной комбинации амлодипина и индапамида САД более выразительно снижалось, если предыдущая терапия включала блокатор РААС и диуретик (рис. 2Б).

Кроме того, выявлено влияние сопутствующего приема статинов на выраженность гипотензивного эффекта. В группе пациентов, которые принимали статины через 3 месяца после назначения фиксированной комбинации амлодипина и индапамида, САД снижалось более значимо (на 30,7 по сравнению с 27,3 мм рт. ст. в группе пациентов, не принимающих статины). Способность статинов усиливать эффективность антигипертензивной терапии была показана во многих исследованиях. Наиболее ярким среди них, на наш взгляд, является анализ FDA 5,9 млн рапортов о случаях гипотензии на фоне антигипертензивной терапии, который свидетельствует о наличии связи с приемом статинов, особенно аторвастатина, и случаями гипотензии. Авторы сделали вывод о способности статинов увеличивать гипотензивное действие антигипертензивных препаратов [19]. Возможность статинов позитивно влиять на эффективность терапии связывают с благоприятным действием препаратов на функцию эндотелия [19].

Результаты наших исследований также свидетельствуют, что у курящих пациентов и у мужчин антигипертензивное влияние фиксированной комбинации амлодипина и индапамида менее выражено, что, возможно, обусловлено наличием более значимых атеросклеротических изменений в сосудах.

Выводы

1. Контроль артериальной гипертензии в Украине крайне неудовлетворительный, о чем свидетельствуют результаты исследования СИСТЕМА-2. Среднее систолическое артериальное давление у больных артериальной гипертензией на приеме у семейного врача или терапевта (среди пациентов, принимающих антигипертензивные препараты) составляет 167 мм рт. ст., а достижение целевого уровня наблюдается в 6,9 % случаев.

2. При лечении артериальной гипертензии у больных в возрасте старше 55 лет не учитываются возрастные особенности формирования и лечения артериальной гипертензии, представленные в рекомендациях. Как при монотерапии, так и в комбинированном лечении наиболее часто применяют блокаторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, а не рекомендованные диуретики и/или антагонисты кальция.

3. Пересмотр терапии и назначение фиксированной комбинации амлодипина и индапамида через 3 месяца обеспечивает снижение артериального давления с достижением целевого уровня в 67 % случаев. При этом отмечается высокая приверженность к терапии: через 3 месяца 96,6 % пациентов продолжают прием препарата.

4. Выраженность антигипертензивного эффекта фиксированной комбинации амлодипина и индапамида зависит от исходного уровня артериального давления (чем выше исходный уровень, тем больше снижение), пола больных (у женщин выше), наличия курения (у курящих ниже), предыдущей терапии (более значимо после замены блокаторов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы) и приема статинов (на фоне статинотерапии гипотензивное действие комбинации более выражено).

Исследование СИСТЕМА-2 проводилось при поддержке ООО «Сервье Украина».

Литература

1. Коваленко В.М., Корнацький В.М. Проблеми здоров'я і медичної допомоги та модель покращення в сучасних умовах: Посібник. – К., 2016.
2. Хобзей М.К., Нетяженко В.З., Божко Л.І. та ін. Уніфікований

клінічний протокол первинної, екстреної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги. Артеріальна гіпертензія // Практикуючий лікар.– 2013.– № 2.– С. 43–51.

3. Целуйко В.И. Систоліческая артеріальна гіпертензія в Україні: реалії клінічної практики по даним дослідження Система // Артеріальна гіпертензія.– 2016.– № 2 (46).– С. 69–75.

4. Ashman J.J., Rui P., Schappert S.M. Age differences in visits to office-based physicians by adults with hypertension: United States, 2013 // NCHS data brief.– 2016.– N 263.– P. 1–8.

5. Bavishi C., Goel S., Messerli F.H. Isolated systolic hypertension: an update after SPRINT // Amer. J. Medicine.– 2016.– Vol. 129, N 12.– P. 1251–1258.

6. Belmin J., Lévy B.I., Michel J.B. Changes in the renin-angiotensin-aldosterone axis in later life // Drugs & Aging.– 1994.– Vol. 5, N 5.– P. 391–400.

7. Carretta R., Fabris B., Fischetti F. et al. Platelet alpha2-adrenoceptor modifications induced by long-term treatment with indapamide in essential hypertension // Amer. J. Med.– 1988.– Vol. 84.– P. 31–35.

8. Gentil A., Bèjot Y., Lorgis L. et al. Comparative epidemiology of stroke and acute myocardial infarction: the Dijon Vascular project (Diva) // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.– 2009.– Vol. 80.– P. 1006–1011.

9. Hatalova K. et al. Switching from a free association of perindopril/amlodipine to a fixed-dose combination: increased antihypertensive efficacy and tolerability // Clinical drug investigation.– 2016.– Vol. 36, N 7.– P. 591–598. DOI 10.1007/s40261-016-0404-0.

10. Mancia G., Fagard R., Narkiewicz K. et al. 2013 Practice guidelines for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and the European

Society of Cardiology (ESC): ESH/ESC Task Force for the Management of Arterial Hypertension // J. Hypertension.– 2013.– Vol. 31, N 10.– P. 1925–1938.

11. National Clinical Guidance Centre, Hypertension (NICE CG 127), National Institute for Health and Clinical Excellence, 2011.

12. Pinto E. Blood pressure and ageing // Postgraduate Med. J.– 2007.– Vol. 83, N 976.– P. 109–114.

13. Radovits T., Szabó G., Merkely B. Ageing-associated changes in cardiovascular structure and function in apparent health // Intervent. Med. Applied Science.– 2011.– Vol. 3, N 1.– P. 27–31.

14. Sherrill B., Halpern M., Khan S. et al. Single-pill vs free-equivalent combination therapies for hypertension: A meta-analysis of health care costs and adherence // J. Clin. Hypertension.– 2011.– Vol. 13, N 12.– P. 898–909.

15. Weber M.A., Neutel J.M., Cheung D.G. Hypertension in the aged: a pathophysiologic basis for treatment // Amer. J. Cardiology.– 1989.– Vol. 63, N 16.– P. 25–32.

16. Weber M.A., Schiffrin E.L., White W.B. et al. Clinical practice guidelines for the management of hypertension in the community // J. Clin. Hypertension.– 2014.– Vol. 16, N 1.– P. 14–26.

17. Wolf P.A., D'agostino R.B., Belanger A.J., Kannel W.B. Probability of stroke: a risk profile from the Framingham Study // Stroke.– 1991.– Vol. 22, N 3.– P. 312–318.

18. Yoon S.S., Carroll M.D., Fryar C.D. Hypertension prevalence and control among adults: United States, 2011–2014 // NCHS data brief.– 2015.– N 220.– P. 1–8.

19. You T., Liu X.G., Hou X.D. et al. Effect of statins on blood pressure: Analysis on adverse events released by FDA // Clin. Experimental Hypertension.– 2017.– P. 1–5. DOI: 10.1080/10641963.2016.1254224.

Надійшла 15.11.2017 р.

Реалії лікування артеріальної гіпертензії в Україні: результати когортного дослідження СИСТЕМА-2

В.Й. Целуйко від імені групи лікарів – учасників дослідження

Харківська медична академія післядипломної освіти

Мета дослідження – вивчити контроль артеріального тиску (АТ) у хворих на артеріальну гіпертензію віком понад 55 років у реальній практиці лікаря-терапевта або сімейного лікаря, оцінити відповідність терапії, що проводиться, сучасним рекомендаціям, а також ефективність перегляду терапії з урахуванням вікових особливостей лікування.

Матеріал і методи. У дослідженні СИСТЕМА-2 взяли участь 102 лікарі з різних регіонів України. У дослідження залучали всіх пацієнтів віком понад 55 років, які звернулися до лікаря поліклініки з артеріальною гіпертензією (всього 2040 пацієнтів).

Результати. У хворих, що приймали антигіпертензивні препарати (91,6 %), середній систолічний АТ становив 167 мм рт. ст., а досягнення цільового рівня АТ спостерігали тільки в 6,9 % випадків. При лікуванні артеріальної гіпертензії у хворих віком понад 55 років не враховуються вікові особливості формування і лікування артеріальної гіпертензії, представлені в рекомендаціях. Як при монотерапії, так і в комбінованому лікуванні найбільш часто застосовують блокатори ренін-ангіотензин-альдостеронової системи, а не рекомендовані діуретики та/або антагоністи кальцію. Перегляд терапії і призначення фіксованої комбінації амлодипіну та індапаміду ретарду через 3 міс забезпечує зниження АТ з досягненням цільового рівня в 67 % випадків. При цьому відзначено високу прихильність до терапії (через 3 міс – 96,6 %).

Висновки. Виразність антигіпертензивного ефекту фіксованої комбінації амлодипіну й індапаміду ретарду залежить від вихідного рівня АТ (чим вищий вихідний рівень АТ, тим більше зниження), статі хворих (у жінок вище), наявності куріння (у курців нижче), попередньої терапії (більш значуще після заміни блокаторів ренін-ангіотензин-альдостеронової системи) і прийому статинів (на тлі статинотерапії гіпотензивна дія більш виражена).

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, похилий вік, когортне дослідження, систолічний артеріальний тиск, антигіпертензивні препарати, діуретики, антагоністи кальцію, комбінована терапія.

Reality of arterial hypertension treatment in Ukraine: the results of «СИСТЕМА 2» cohort study

V.I. Tseluyko, on behalf of the group of researchers

Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, Kharkiv, Ukraine

The aim – to study the control of blood pressure in patients over 55 years of age suffering from arterial hypertension as part of primary care or family practice, the concordance of the treatment to the existing guidelines, and the effectiveness of therapy revision in view of the age-specific peculiarities of treatment.

Material and methods. 102 physicians from various regions of Ukraine took part in the «СИСТЕМА 2» study. It enrolled patients over 55 years of age who sought medical advice in out-patient clinics for arterial hypertension (a total of 2,040 patients).

Results. Among patients who took antihypertensive drugs (91.6 %), the mean SBP was 167 mm Hg, and achievement of the target level was observed only in 6.9 % of the cases. In the treatment of arterial hypertension in patients over 55 years of age, the age-specific peculiarities of development and treatment of arterial hypertension, presented in the guidelines, were not taken into account. RAAS blockers are commonly used in monotherapy and in combination therapy but not diuretics and/or calcium antagonists which are recommended. Therapy revision and prescription of the fixed combination of amlodipine and indapamide provides reduction of blood pressure and achievement of the target level in 67 % cases at 3 months. At the same time, there is a high compliance rate (96.6 % at 3 months).

Conclusions. Arterial hypertension control is extremely unsatisfactory in Ukraine. Mean office SBP in patients taking antihypertensive drugs is 167 mm Hg. Only 6.9 % of patients achieve goal SBP level. In treatment of patients aged 55 and up, age peculiarities are not taken into account. The most widely used are RAAS inhibitors, instead of recommended diuretics and/or calcium channel blockers. Combination of amlodipine and indapamide provides achievement of goal SBP level after 3 months of treatment in 67 % of cases with high treatment compliance. Antihypertensive effect is more pronounced in patients with higher baseline BP, in patients switched from RAAS inhibitors, in co-administration with statins and in females. Antihypertensive effect is lower in smokers.

Key words: arterial hypertension, elderly, cohort study, systolic blood pressure, antihypertensive drugs, diuretics, calcium channel blockers, combination therapy.

Приложение

Список врачей – участников исследования СИСТЕМА-2

Авилова Я.М. (Харьков), Альчинский И.В. (Хмельницкий), Антоненко И.Д. (Киев), Атаманова В.А. (Хмельницкий), Баклай Т.А. (Киев), Белявская Э.Г. (Днепр), Билецкая Е.В. (Днепр), Боброва Е.А. (Одесса), Бобрук Л.В. (Киев), Бойко Л.Л. (Одесса), Борисенко Л.Н. (Харьков), Вацеба А.Г. (Ивано-Франковск), Винжановская В.В. (Хмельницкий), Винниченко Н.В. (Вышгород), Войтенко С.В. (Киев), Волошина Н.Ю. (Киев), Гаврилюк Л.Н. (Хмельницкий), Гергель Е.В. (Николаев), Герус Е.А. (Одесса), Глебова Т.А. (Харьков), Гольцева Н.Ф. (Одесса), Гордиенко А.И. (Харьков), Григорьева О.П. (Киев), Дегтярева Т.И. (Харьков), Дорофеева А.С. (Днепр), Дубас А.В. (Ивано-Франковск), Дубовая С.А. (Харьков), Завгородняя И.В. (Киев), Земенкова Н.С. (Львов), Ильчевская И.В. (Днепр), Исаева Н.А. (Харьков), Кальдяева О.Н. (Чернигов), Камнева Е.В. (Житомир), Киркач Ю.Д. (Харьков), Князюк Н.Ф. (Запорожье), Коваль О.В. (Днепр), Козак О.П. (Черкасы), Колесникова И.Ю. (Запорожье), Кондрацкая Е.В. (Чернигов), Котович Н.С. (Львов), Красовская Н.Н. (Николаев), Красюк О.И. (Чернигов), Крошка Н.В. (Житомир), Куценко Н.Н. (Днепр), Лакинская Е.Ю. (Харьков), Лактионова Л.А. (Харьков), Логвинова В.А. (Запорожье), Луцки Л.М. (Львов), Лысенко Н.В. (Николаев), Макаренко Т.Д. (Киев), Мелешко И.С. (Львов), Мельник О.В. (Львов), Мельникова Т.В. (Киев), Милютенко Л.В. (Харьков), Михно Н.В. (Киев), Мицкан И.В. (Запорожье), Мовсесян А.Т. (Николаев), Моцна Л.А. (Харьков), Муравицкая Л.Ю. (Житомир), Наумов М.А. (Киев), Нащук О.П. (Ивано-Франковск), Никонова О.И. (Львов), Онищенко С.В. (Днепр), Остафийчук А.С. (Киев), Паранько Д.С. (Днепр), Попова К.С. (Днепр), Почапский Е.И. (Львов), Радченко К.Д. (Буча), Резникова В.Л. (Запорожье), Сельхо О.М. (Киев), Семенюк В.В. (Харьков), Сидоренко Л.В. (Харьков), Скрибантович Л.А. (Одесса), Снижко В.А. (Киев), Снурникова Л.А. (Харьков), Солодун А.И. (Запорожье), Старицкая Е.Р. (Львов), Стець О.Р. (Днепр), Тарабан Л.А. (Хмельницкий), Тарнавская Е.А. (Киев), Торба Т.О. (Харьков), Трохимчук Л.Н. (Борисполь), Трощановская Л.А. (Киев), Тюнина Н.Н. (Киев), Ушакова М.В. (Харьков), Фомичевская И.В. (Запорожье), Харковская М.В. (Киев), Харченко Н.В. (Одесса), Хасанова И.В. (Киев), Цаплева Е.Ю. (Киев), Цимбал К.М. (Киев), Чаур Т.А. (Черкасы), Чепинога Г.И. (Днепр), Черненко В.В. (Запорожье), Черницкая А.Ю. (Харьков), Чижиковська Ю.А. (Киев), Чичеба А.П. (Житомир), Чумакова Т.М. (Запорожье), Шаповал В.С. (Николаев), Шевчик Е.С. (Киев), Шевчук Е.Ф. (Львов), Щербакова Н.А. (Одесса), Ямковая А.И. (Житомир), Ярошик Н.Я. (Львов).

УДК 616.127-005.8+616.124.2+616.127]-085

Влияние различных режимов липидоснижающей терапии на эффективность ургентной реваскуляризации миокарда и развитие ремоделирования левого желудочка у больных с острым коронарным синдромом с элевацией сегмента ST

А.Н. Пархоменко, О.И. Иркин, Я.М. Лутай, С.П. Кушнир, Д.А. Белый, А.А. Степура, Ю.Н. Соколов, М.Ю. Соколов, В.Ю. Кобыляк, А.С. Кривчун

ГУ «Национальный научный центр “Институт кардиологии имени акад. Н.Д. Стражеско” НАМН Украины», Киев

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: острый коронарный синдром, острый инфаркт миокарда, дилатация левого желудочка, липидоснижающая терапия, аторвастатин, эзетимиб

Острый коронарный синдром (ОКС) – термин, под которым понимают любую группу клинических признаков, позволяющих заподозрить инфаркт миокарда (ИМ) или нестабильную стенокардию. Выделяют ОКС со стойкой элевацией сегмента ST и без стойкого подъема сегмента ST на электрокардиограмме. В основе развития ОКС лежит дестабилизация атеросклеротической бляшки в виде разрушения ее фиброзной покрышки и следующее за этим тромбообразование. При этом для пациентов без элевации сегмента ST характерно развитие пристеночного (неокклюзирующего) внутрикоронарного тромба с рецидивирующей эмболией его мелких фрагментов в дистальные отделы, а для пациентов с подъемом сегмента ST – образование окклюзирующего тромба в пораженной венечной артерии. Поэтому проведение реваскуляризации миокарда с восстановлением проходимости венечной артерии в настоящее время лежит в основе лечения пациентов с ОКС. Ранняя реваскуляризация миокарда имеет особое значение у пациентов с ОКС со стойкой элевацией сегмента ST [6–8].

Продолжительное время успех проведения реваскуляризации миокарда оценивали по степени восстановления кровотока в эпикардальных венечных артериях по классификации Thrombolysis In Myocardial Infarction (TIMI). Однако даже полное восстановление магистрального кровотока не всегда сопровождается адекватной тканевой перфузией. Поэтому в последнее время для характеристики полноты реваскуляризации миокарда все чаще используют показатели тканевой перфузии, которые оцениваются по шкале MBG (Myocardial Blush Grade – степень перфузии миокарда) [2].

В ряде исследований именно оценка по шкале MBG оказалась наиболее чувствительным маркером развития неблагоприятных сердечно-сосудистых осложнений и смерти после проведения перкутанной транслюминальной коронарной ангиопластики у больных с острым ИМ, независимо от состояния эпикардального кровотока [3, 5, 6].

Применение липидоснижающей терапии (в первую очередь ингибиторов ГМГ-КоА редуктазы) рекомендовано у всех пациентов с ОКС

(без противопоказаний) независимо от уровня холестерина. Причем начало терапии в первые сутки заболевания приводило к существенному улучшению результатов терапии. Статины существенно уменьшают повреждение миокарда в условиях ишемии-реперфузии, обладают кардиопротекторными свойствами, способствуют более полному восстановлению тканевого кровотока и предупреждают развитие синдрома невосстановленного кровотока (no-reflow). В то же время в исследовании IMPROVEIT было показано, что добавление другого липидоснижающего препарата – эзетимиба – к терапии статинами средней интенсивности способствует увеличению эффективности этой терапии и уменьшению количества осложнений у пациентов с ОКС [2].

Цель работы – оценить влияние различных режимов липидоснижающей терапии на эффективность ургентной реваскуляризации миокарда и развитие ремоделирования сердца у больных с острым коронарным синдромом с элевацией сегмента ST.

Материал и методы

В исследование включили 135 пациентов, которые поступили в отделение реанимации и интенсивной терапии ННЦ «Институт кардиологии им. акад. Н.Д. Стражеско» с диагнозом ОКС с элевацией сегмента ST в течение первых 24 ч (в среднем $(4,7 \pm 1,0)$ ч) от развития симптомов заболевания. Диагноз острого ИМ был установлен на основании данных клинических, электрокардиографических и биохимических обследований в соответствии с рекомендациями Европейского общества кардиологов и Ассоциации кардиологов Украины [1]. В исследование не включали пациентов с острыми интеркуррентными воспалительными заболеваниями, сердечной недостаточностью IIБ–III стадии, инсультом, а также тяжелыми сопутствующими заболеваниями (онкологические заболевания, системные заболевания соединительной ткани, неконтролируемый сахарный диабет, выраженная почечная, печеночная недостаточность).

Оценку эпикардального кровотока выполняли при помощи шкалы TIMI (табл. 1). Состояние миокардиальной перфузии оценивали по шкале MBG (табл. 2).

Случайным методом (метод конвертов) пациенты были распределены на четыре группы.

Таблица 1
Оценка эпикардального кровотока по шкале TIMI

Степень	Характеристики кровообращения
TIMI 0	Нет перфузии; антероградный кровоток дистальнее окклюзии отсутствует
TIMI 1	Протекание без перфузии; контраст проникает дистальнее окклюзии, но «зависает» и не может достичь конечных ветвей целевых сосудов
TIMI 2	Частичная реперфузия; контраст проникает дистальнее окклюзии и достигает конечных ветвей целевого сосуда. Но скорость заполнения коронарного русла в целевом сосуде снижена по сравнению с нецелевыми артериями или в целевом сосуде, но проксимальнее места обструкции
TIMI 3	Полная реперфузия; контраст проникает дистальнее окклюзии и достигает конечных ветвей целевого сосуда одновременно с движением контраста в нецелевых сосудах

Таблица 2
Оценка миокардиальной перфузии по шкале MBG

Степень	Характеристики перфузии миокарда
MBG 0	Отсутствие контраста в капиллярной зоне целевого миокарда
MBG 1	Минимальная «тучка» контраста в капиллярной зоне целевого миокарда
MBG 2	Умеренная «тучка» контраста в капиллярной зоне целевого миокарда («помутнение» миокарда менее выражено по сравнению с контралатеральным и ипсилатеральным миокардом, который кровоснабжается не инфарктзависимой артерией)
MBG 3	Нормальная «тучка» контраста в капиллярной зоне целевого миокарда («помутнение» миокарда одинаково выражено в контралатеральном и ипсилатеральном миокарде, который кровоснабжается не инфарктзависимой артерией)

В I группу было включено 26 пациентов (средний возраст – $(56,0 \pm 1,8)$ года), которым назначали комбинацию аторвастатина в дозе 10 мг и эзетимиба в дозе 10 мг; во II группу – 24 пациента (средний возраст – $(57,0 \pm 1,8)$ года), которым назначали аторвастатин в дозе 40 мг; в III группу – 43 пациента (средний возраст – $(54,0 \pm 1,4)$ да), получавших аторвастатин в дозе 80 мг; в IV – 42 пациента (средний возраст – $(56,0 \pm 1,6)$ года), которым была назначена комбинация аторвастатина в дозе 40 мг и эзетимиба в дозе 10 мг. Базисную терапию назначали в соответствии с существующими рекомендациями: ацетилсалициловая кислота, клопидогрель, фондапаринукс или низкомолекулярный гепарин, β -адреноблокаторы, ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ) / блокаторы

Таблиця 3

Клинико-анамнестическая характеристика включенных в исследование пациентов с острым коронарным синдромом

Показатель	I группа (n=26)	II группа (n=24)	III группа (n=43)	IV группа (n=42)
Мужской пол	20 (83 %)	20 (90 %)	37 (86 %)	35 (83 %)
Артериальная гипертензия	18 (75 %)	15 (68 %)	29 (67 %)	28 (68 %)
Сахарный диабет	3 (12,5 %)	1 (5 %)	3 (7 %)	6 (14,2 %)
ИМ в анамнезе	1 (4 %)	2 (9 %)	5 (11,6 %)	2 (5 %)
Ишемическая болезнь сердца	13 (37 %)	8 (22 %)	8 (18 %)	10 (23 %)
Курение	12 (50 %)	11 (50 %)	24 (55,8 %)	25 (59 %)
ИМ передней локализации	12 (50 %)	14 (63 %)	26 (61 %)	27 (64 %)

рецепторов ангиотензина II, по показаниям ингибиторы альдостерона, нитраты, мочегонные и антиаритмическую терапию.

Выделенные группы не отличались по основным клинико-анамнестическим характеристикам. Исходные характеристики больных представлены в табл. 3.

Всем пациентам после поступления была проведена коронароангиография с последующей реваскуляризацией инфарктзависимой венечной артерии. Липидоснижающую терапию назначали сразу при поступлении в стационар еще до проведения ангиографии. Двойная антитромбоцитарная терапия была назначена 93 % пациентов, β -адреноблокаторы – 96 %, ИАПФ – 94 %, антикоагулянты – 100 %, метаболическая терапия – 80 %.

Обследование пациентов проводили на 1, 10, 90-е и 180-е сутки. Ферментативным методом определяли уровни триглицеридов, общего холестерина, холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП) с последующим расчетом уровней холестерина липопротеинов низкой (ХС ЛПНП) и очень низкой (ХС ЛПОНП) плотности.

Статистический анализ результатов проводили с использованием электронных таблиц Microsoft Excel 2010 и статистических программ SPSS.12 (США). При этом статистическую значимость различий определяли на основе *t*-критерия Стьюдента. Для сравнения показателей относительных долей в группах использовали парный критерий Вилкоксона. Значение $P < 0,05$ считали статистически значимым. Результаты представлены в виде $M \pm m$.

Результаты и их обсуждение

У всех пациентов ожидаемо отмечено снижение среднего уровня ХС ЛПНП как на 10-е сутки, так и на 90-е и 180-е. Однако у пациен-

тов I группы средний уровень ХС ЛПНП не достигал рекомендуемых значений (ниже 1,8 ммоль/л либо снижения среднего уровня ХС ЛПНП более 50 %). Во II группе средний уровень ХС ЛПНП снижался более интенсивно, но, как и в I группе, рекомендуемых значений не достигнуто.

У пациентов III группы наблюдали статистически значимое снижение среднего уровня ХС ЛПНП на 10-е сутки, а на 90-е и 180-е сутки снижение среднего уровня ХС ЛПНП достигало значений, ниже рекомендуемых Украинским обществом кардиологов [1]. В IV группе на 10-е сутки отмечали статистически значимое снижение среднего уровня ХС ЛПНП. В этой группе на 90-е и 180-е сутки наблюдения средний уровень ХС ЛПНП был ниже целевого (1,8 ммоль/л). В III группе на 90-е сутки регистрировали снижение среднего уровня ХС ЛПНП до $(1,75 \pm 0,11)$ ммоль/л. Отмечено сохранение уровня ниже рекомендуемых значений на 180-е сутки $((1,68 \pm 0,08)$ ммоль/л). У пациентов IV группы на 90-е сутки было достигнуто статистически значимое снижение среднего уровня ХС ЛПНП до $(1,55 \pm 0,09)$ ммоль/л по сравнению с исходным. На 180-е сутки сохранялись рекомендуемые значения – $(1,61 \pm 0,10)$ ммоль/л. Таким образом, на 90-е сутки в обеих группах достигнуто снижение среднего уровня ХС ЛПНП ниже 50 %. Данное снижение сохранялось в IV группе и на 180-е сутки, а в III группе на 180-е сутки достигнуто снижение среднего уровня ХС ЛПНП на 48 % (табл. 4).

При этом у больных I и II групп (которые получали липидоснижающую терапию средней интенсивности) отмечены различия с пациентами III и IV групп (которые получали высокоинтенсивную липидоснижающую терапию) по уровню ХС ЛПНП – соответственно $(1,63 \pm 0,10)$ по сравнению с $(2,21 \pm 0,20)$ ммоль/л ($P < 0,01$).

Таблиця 4

Динамика уровня холестерина липопротеинов низкой плотности у пациентов исследуемых групп в течение 180 суток ($M \pm m$)

ХС ЛПНП, ммоль/л	I группа (n=26)	II группа (n=24)	III группа (n=43)	IV группа (n=42)
Исходно	4,14±0,27	4,07±0,28	3,76±0,21	3,95±0,16
На 10-е сутки	2,85±0,25*	2,80±0,24*	2,08±0,16*	2,09±0,14*
На 90-е сутки	2,24±0,23*	2,12±0,17*	1,75±0,11*	1,55±0,09*
На 180-е сутки	–	–	1,68±0,08*	1,61±0,10*

Примечание. * – различия показателей статистически значимы по сравнению с исходным уровнем в соответствующей группе ($P < 0,001$).

Таблиця 5

Данные коронарографии и оценки эпикардального кровотока по шкале TIMI до проведения стентирования у пациентов с острым коронарным синдромом

Показатель	I группа (n=26)	II группа (n=24)	III группа (n=43)	IV группа (n=42)
1-сосудистое поражение	10 (38 %)	8 (34 %)	16 (38 %)	17 (39 %)
2-сосудистое поражение	10 (38 %)	10 (41 %)	15 (36 %)	16 (37 %)
3-сосудистое поражение	6 (24 %)	6 (25 %)	11 (26 %)	10 (24 %)
TIMI до стентирования				
0	11 (61 %)	6 (40 %)	20 (58 %)	28 (67 %)
1	5 (28 %)	9 (60 %)	11 (31 %)	9 (22 %)
2	2 (11 %)	0 (0 %)	4 (11 %)	4 (9 %)
3	0	0	0	1 (2 %)

Изучая результаты коронарографии у пациентов, можно отметить, что в основном преобладали поражение одного и двух сосудов во всех группах.

По результатам диагностической ангиографии окклюзия венечной артерии встречалась в 59 % случаев (TIMI 0). Частично или полностью открытая венечная артерия (TIMI 1–3) отмечена в 41 % случаев. Окклюзированная инфарктзависимая артерия выявлена у 67 % пациентов IV группы, у 58 % – III группы, у 61 % – I группы и 40 % – II группы. TIMI 3 наблюдали только у одного пациента IV группы. Во II группе открытие инфарктзависимой артерии без перфузии (TIMI 1) диагностировано у 60 %. В остальных группах TIMI 1 регистрировали с меньшей частотой: у 22 % больных IV группы, у 28 % – I группы и у 31 % – III группы. Пациентов, у которых после коронарографии было выявлено TIMI 2, было по 11 % в I и III группе, 9 % – в IV группе и вообще не наблюдалось во II группе (табл. 5).

Всем больным после ангиографии венечных сосудов и оценки степени поражения выполнено стентирование венечной артерии с определением скорости проходимости контраста по инфарктзависимой артерии и оценкой микроциркуляции в зоне поражения. У 50 % пациентов I группы кровоток был восстановлен на уровне TIMI 2, TIMI 3 и TIMI 1 отмечен у 17 и 33 % соответственно. По результатам оценки микроциркуляции

в зоне ИМ после реваскуляризации миокарда в I группе отмечено практически равномерное распределение пациентов: MBG 0 и MBG 3 – по 23 %, а MBG 1 и MBG 2 – по 27 %.

Во II группе отмечены удовлетворительные результаты открытия инфарктзависимой венечной артерии. TIMI 0 и 1 не встречался в этой группе, чаще диагностировали TIMI 2 – у 73 % пациентов, в меньшей степени TIMI 3 – у 27 %. Результаты оценки микроциркуляции в зоне ИМ были менее успешными: чаще определяли MBG 2 – у 40 % и MBG 0 – у 33 %, значительно реже MBG 1 и 3 – у 14 и 13 % больных соответственно.

В III группе после стентирования статистически значимо чаще диагностировано полное восстановление коронарного кровотока на уровне TIMI 3 – у 63 % пациентов, реже TIMI 1 и TIMI 2 – у 19 и 18 % соответственно. Восстановление достаточного кровотока после реваскуляризации совпадало и с достаточным микроциркуляторным кровотоком в зоне поражения. Наиболее адекватный кровоток, на уровне MBG 3, диагностировали у 57 % больных, с меньшей частотой встречался MBG 2 (у 22 % пациентов) и очень редко – MBG 0 и MBG 1 (у 11 и 10 % соответственно).

В IV группе восстановление коронарного кровотока на уровне TIMI 3 отмечено у 52 % лиц, практически у каждого третьего пациента (у 34 %) диагностировали TIMI 2, TIMI 1 встре-

Таблиця 6

Оценка эпикардального кровотока по шкале TIMI и состояния миокардиальной перфузии по шкале MBG после проведения стентирования у пациентов исследуемых групп

Показатель	I группа (n=26)	II группа (n=24)	III группа (n=43)	IV группа (n=42)
TIMI				
0	0	0	0	0
1	6 (33 %)	0	5 (19 %)	7 (14 %)
2	9 (50 %)	11 (73 %)	6 (18 %)	14 (34 %)
3	3 (17 %)	4 (27 %)	22 (63 %)	22 (52 %)
MBG				
0	4 (23 %)	5 (33 %)	4 (11 %)	4 (10 %)
1	5 (27 %)	2 (14 %)	3 (10 %)	7 (16 %)
2	5 (27 %)	6 (40 %)	8 (22 %)	13 (31 %)
3	4 (23 %)	2 (13 %)	20 (57 %)	18 (43 %)

чался довольно редко (у 14 %). На фоне достаточного коронарного кровотока отмечены и хорошие результаты оценки микроциркуляции: MBG 3 – у 43 % больных, MBG 2 – у 31 %, нарушения периферического кровотока (MBG 0 и MBG 1) встречались реже – у 10 и 16 % соответственно (табл. 6).

При сравнении адекватности восстановления скорости кровотока после стентирования отмечено, что у пациентов I группы восстановление кровотока было статистически значимо хуже, чем у пациентов II, III и IV групп ($P < 0,01$) (рис. 1).

При сравнении I и II групп (пациенты с умеренной интенсивностью липидоснижающей терапии) и III и IV групп (пациенты, получавшие высокоинтенсивную терапию) отмечено, что

TIMI 2 статистически значимо чаще встречался у лиц I и II групп ($P < 0,001$), а TIMI 3 – III и IV групп ($P < 0,001$). TIMI 0 и TIMI 1 регистрировали с одинаковой частотой (рис. 2).

Восстановление перфузии миокарда после стентирования у больных III и IV групп также было статистически значимо ($P < 0,01$) лучше, чем у пациентов I и II групп (рис. 3, 4).

Пациенты с отсутствием перфузии (MBG 0) статистически значимо ($P < 0,05$) чаще встречались в группах со среднеинтенсивной липидоснижающей терапией, чем в группах с высокоинтенсивной липидоснижающей терапией (27 и 10 % соответственно). Перфузию на уровне MBG 3 статистически значимо ($P < 0,01$) чаще диагностировали у пациентов II и IV групп, чем у больных I и II групп (49 и 18 % соответственно).

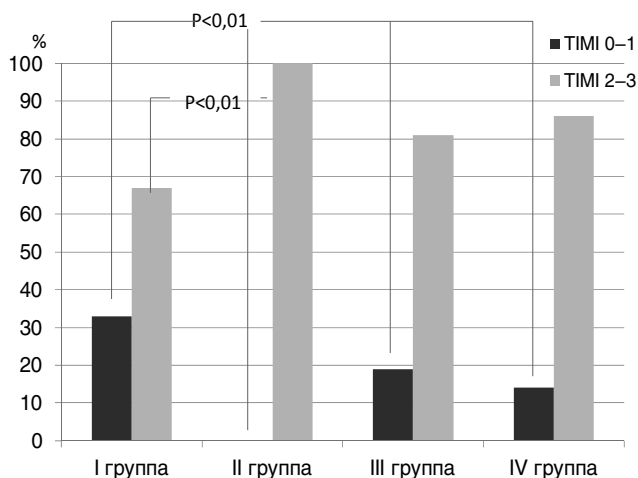


Рис. 1. Восстановление скорости кровотока по шкале TIMI после стентирования у пациентов с острым коронарным синдромом в зависимости от принимаемой липидоснижающей терапии.

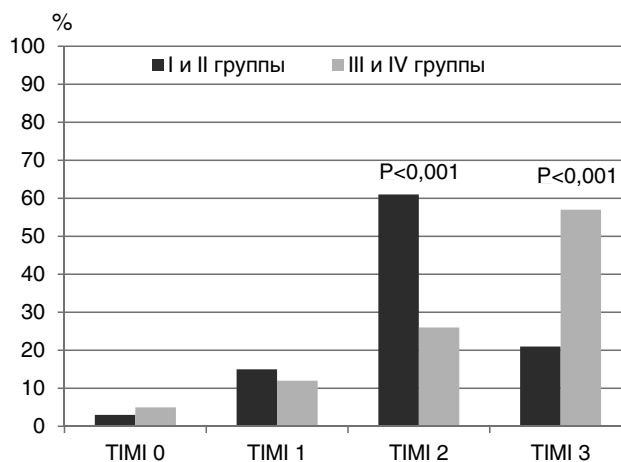


Рис. 2. Восстановление скорости кровотока по шкале TIMI после стентирования у пациентов с острым коронарным синдромом в зависимости от интенсивности принимаемой липидоснижающей терапии.

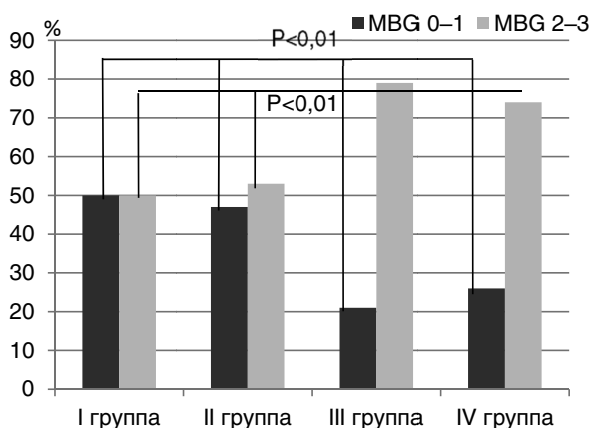


Рис. 3. Состояние миокардиальной перфузии по шкале MBG после стентирования у пациентов с острым коронарным синдромом в зависимости от принимаемой липидоснижающей терапии.

У пациентов всех групп независимо от степени перфузии миокарда после реваскуляризации развивается дилатация полости левого желудочка, как в ранний, так и поздний период заболевания. В ранний период лечения отмечена тенденция ($P < 0,1$) к более выраженной дилатации левого желудочка у 63 % пациентов с MBG 1 по сравнению с пациентами, у которых после реваскуляризации инфарктзависимой артерии был MBG 2 (у 40 %) и MBG 3 (у 43 %). При обследовании пациентов на 90-е сутки отмечено, что у больных с MBG 0 поздняя дилатация левого желудочка встречалась у 57 %, в остальных группах распространенность поздней

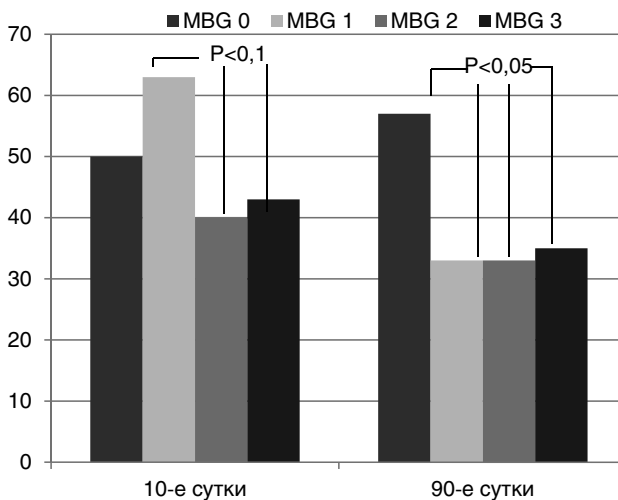


Рис. 5. Развитие дилатации левого желудочка в ранний (10-е сутки) и поздний (90-е сутки) период заболевания у пациентов с острым коронарным синдромом.

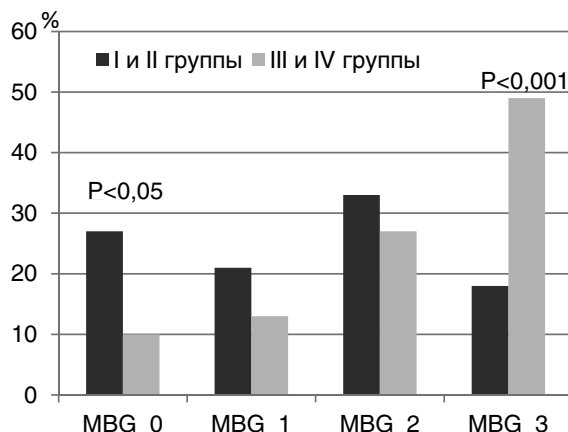


Рис. 4. Состояние миокардиальной перфузии по шкале MBG после стентирования у пациентов с острым коронарным синдромом в зависимости от интенсивности принимаемой липидоснижающей терапии.

дилатации была статистически значимо ($P < 0,05$) ниже (рис. 5).

Сравнительная оценка результатов лечения при наблюдении в течение 90 сут в изучаемых группах показала статистически значимое ($P < 0,05$) уменьшение частоты развития поздней постинфарктной дилатации левого желудочка у больных III и IV групп (рис. 6). У пациентов, принимающих высокоинтенсивную липидоснижающую терапию, дилатацию левого желудочка регистрировали на 30 % реже ($P < 0,05$), чем у больных, леченных липидоснижающей терапией средней интенсивности (рис. 7).

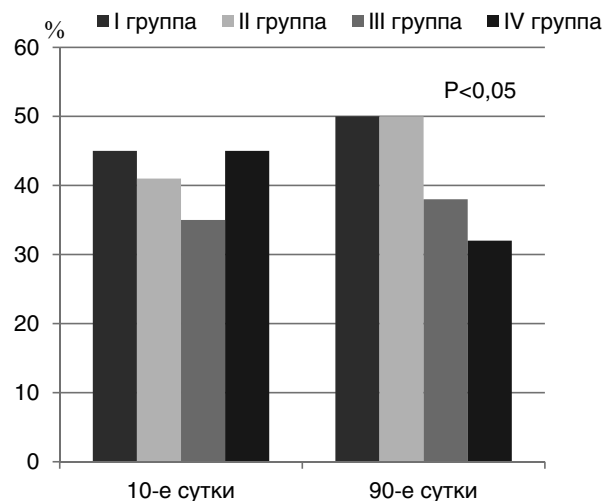


Рис. 6. Развитие дилатации левого желудочка в ранний (10-е сутки) и поздний (90-е сутки) период заболевания у пациентов с острым коронарным синдромом в зависимости от принимаемой липидоснижающей терапии.

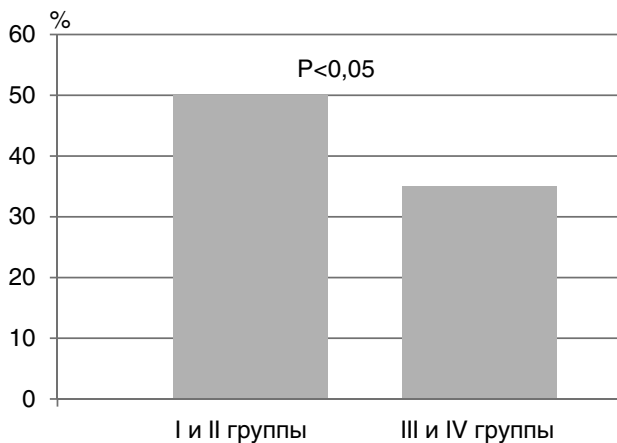


Рис. 7. Развитие поздней дилатации левого желудочка у пациентов с острым коронарным синдромом в зависимости от интенсивности принимаемой липидоснижающей терапии.

Выводы

Применение высокоинтенсивной липидоснижающей терапии с достижением целевых уровней холестерина липопротеинов низкой плотности после перенесенного острого коронарного синдрома с элевацией сегмента ST с реваскуляризацией методом стентирования инфарктзависимой венечной артерии влияет на постинфарктное ремоделирование левого желудочка: статистически значительно снижает частоту развития постинфарктной дилатации полости левого желудочка.

Конфликта интересов нет.

Участие авторов: концепция и проект исследования – А.П., О.И., Я.Л., С.К., Ю.С., М.С.; сбор

материала – Д.Б., А.С., В.К., А.К.; статистическая обработка данных – А.С.; обзор литературы, написание текста – А.С., В.К., А.К.; редактирование текста – А.П., О.И., Я.Л., Ю.С., М.С.

Литература

1. Пархоменко О.М., Амосова К.М., Коваленко В.М. та ін. Рекомендації Асоціації кардіологів України щодо ведення пацієнтів з гострим коронарним синдромом з елевацией сегмента ST // Укр. кардіол. журн.– 2013.– Додаток 2.– С. 3–51.
2. Almkali Z.S., Guo J.J., Alahmari A., Alotaibi N. Cost-effectiveness of Simvastatin Plus Ezetimibe for Cardiovascular Prevention in Patients with a History of Acute Coronary Syndrome: Analysis of Results of the IMPROVE-IT Trial Heart Lung // Circ.– 2017.– 15. doi: 10.1016/j.hlc.2017.05.139
3. Brener S.J., Mehran R., Dizon J. et al. Complementary prognostic utility of myocardial blush grade and ST-segment resolution after primary percutaneous coronary intervention: analysis from the HORIZONS-AMI trial // Am. Heart J.– 2013.– 166 (4).– P. 676–683. doi: 10.1016/j.ahj.2013.07.025.
4. Gibson M., Cannon C., Murphy S. et al., for the TIMI (Thrombolysis In Myocardial Infarction) Study Group. Relationship of TIMI Myocardial Perfusion Grade to Mortality After Administration of Thrombolytic Drugs // Circulation.– 2000.– Vol. 101.– P. 125–130.
5. Kampinga M.A., Nijsten M.W., Gu Y.L. Is the myocardial blush grade scored by the operator during primary percutaneous coronary intervention of prognostic value in patients with ST-elevation myocardial infarction in routine clinical practice? // Circ. Cardiovasc. Interv.– 2010.– 3.– P. 216–223.
6. Ptaczyńska-Kopczyńska K., Sobolewska D., Kożuch M. et al. Efficacy of invasive treatment and the occurrence of cardiac rupture in acute ST-elevation myocardial infarction // Kardiologia Polska.– 2011.– 69, 8.– P. 795–800.
7. Steg G., James S., Atar D. et al. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. The Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology (ESC) // Eur. Heart J.– 2012.– Vol. 33.– P. 2569–2526.
8. Stone G.W., Peterson M.A., Lansky A.J. et al. Impact of normalized myocardial perfusion after successful angioplasty in acute myocardial infarction // J. Am. Coll. Cardiol.– 2002.– 39.– P. 591–597.

Надійшла 13.10.2017 р.

Вплив різних режимів ліпідоснижувальної терапії на ефективність ургентної реваскуляризації міокарда та розвиток ремоделювання лівого шлуночка у хворих з гострим коронарним синдромом з елевацией сегмента ST

О.М. Пархоменко, О.І. Іркін, Я.М. Лутай, С.П. Кушнір, Д.О. Білий, А.О. Степура, Ю.М. Соколов, М.Ю. Соколов, В.Ю. Кобиляк, О.С. Кривчун

ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології імені акад. М.Д. Стражеска» НАМН України», Київ

Мета роботи – оцінити вплив різних режимів ліпідоснижувальної терапії на ефективність ургентної реваскуляризації міокарда і розвиток ремоделювання серця у хворих з гострим коронарним синдромом з елевацией сегмента ST.

Матеріал і методи. Обстежено 135 пацієнтів з діагнозом гострого коронарного синдрому з елевацией сегмента ST, яких госпіталізували в середньому через 4,5 год після початку захворювання. Додатково до рекомендованої терапії безпосередньо при госпіталізації призначали ліпідоснижувальну терапію. Методом випадкової вибірки сформовано чотири групи: I – 26 пацієнтів, яким була призначена комбінація аторвастатину в дозі 10 мг і езетимібу в дозі 10 мг, II – 24 пацієнти, яким призначали аторвастатин у дозі 40 мг (ліпідоснижувальна терапія

середньої інтенсивності), III – 42 пацієнти, які отримували комбінацію аторвастатину в дозі 40 мг і езетимібу в дозі 10 мг, IV – 43 пацієнти, що отримували аторвастатин у дозі 80 мг (високоінтенсивна ліпідознижувальна терапія). Усім пацієнтам виконано первинне інтервенційне втручання зі стентуванням, проведено ехокардіографію при госпіталізації та на 90-ту добу. Дилатацію порожнини лівого шлуночка діагностували як збільшення кінцеводіастолічного об'єму понад 25 % від вихідного.

Результати. Аналіз результатів лікування протягом 90 днів виявив тенденцію до зменшення частоти розвитку пізньої післяінфарктної дилатації лівого шлуночка у хворих III та IV груп ($P < 0,1$). Аналіз даних ехокардіографії у хворих залежно від інтенсивності проведення ліпідознижувальної терапії показав, що в пацієнтів, які отримували високоінтенсивну ліпідознижувальну терапію, порівняно з пацієнтами, які приймали ліпідознижувальну терапію середньої інтенсивності, дилатацію лівого шлуночка реєстрували рідше (на 30 %; $P < 0,05$). При цьому в пацієнтів зареєстровано статистично значущі відмінності щодо рівня холестерину ліпопротеїнів низької щільності – відповідно ($1,63 \pm 0,40$) проти ($2,21 \pm 0,30$) ммоль/л ($P < 0,01$).

Висновки. Використання високоінтенсивної ліпідознижувальної терапії з досягненням цільових рівнів ліпідів крові після перенесеного гострого коронарного синдрому з елевацією сегмента ST дозволяє зменшити частоту розвитку післяінфарктної дилатації серця.

Ключові слова: гострий коронарний синдром, гострий інфаркт міокарда, дилатація лівого шлуночка, ліпідознижувальна терапія, аторвастатин, езетиміб.

Effect of various regimens of lipid-lowering therapy on the efficacy of urgent myocardial revascularization and development of left ventricular remodeling in patients with acute coronary syndrome with ST segment elevation

O.M. Parkhomenko, O.I. Irkin, Ya.M. Lutai, S.P. Kushnir, D.O. Bilyi, A.O. Stepura, Yu.M. Sokolov, M.Yu. Sokolov, V.Yu. Kobylyak, O.S. Kryvchun

National Scientific Center «M.D. Strazhesko Institute of Cardiology of NAMS of Ukraine», Kyiv, Ukraine

The aim – to evaluate the effect of different regimes of lipid lowering therapy on the effectiveness of urgent myocardial revascularization and the development of cardiac remodeling in patients with acute coronary syndrome with ST segment elevation (STEMI).

Material and methods. The study involved 135 STEMI patients admitted an average of 4.5 hours after symptoms onset and treated with primary percutaneous intervention. Lipid-lowering treatment was prescribed immediately after presentation. Patients were randomly assigned to one of four groups treated by moderate (group I and group II) or high (group III and group IV) intensity lipid-lowering therapy. Group I (26 patients) was assigned to atorvastatin 10 mg / ezetimibe 10 mg combination, group II (24 patients) – to atorvastatin 40 mg, group III (42 patients) – to atorvastatin 40 mg / ezetimibe 10 mg combination, and group IV (43 patients) – to atorvastatin 80 mg. Echocardiography was performed in all the patients during first 24 hours after symptoms onset and 90 days after STEMI development. Left ventricular (LV) dilatation was defined as at least 25 % increase of end-diastolic volume.

Results. Patients from groups III and IV showed a tendency to the reduction of post-MI LV dilatation after 3 month of treatment ($P < 0,1$). In our study use of high intensity lipid-lowering therapy reduced the risk of LV remodeling by 30 % ($p < 0,05$), that was also associated with significantly higher LDL reduction. Having no initial differences, on the 90th day the average LDL level was 1.63 ± 0.40 in patients with high intensity treatment vs. 2.21 ± 0.30 mmol/l in patient with therapy of moderate intensity ($P < 0,01$).

Conclusion. The use of high-intensity lipid-lowering therapy with achievement of target LDL levels after STEMI can reduce the incidence of post-MI LV dilatation.

Key words: acute coronary syndrome, acute myocardial infarction, left ventricular dilatation, lipid-lowering therapy, atorvastatin, ezetimibe.

УДК 616.124.2-089

Дисфункція лівого шлуночка перед плановою хірургічною реваскуляризацією. Особливості «сірої зони»

О.А. Єпанчинцева^{1,2}, О.Й. Жарінов², К.О. Міхалєв³, Б.М. Тодуров^{1,2}¹ ДУ «Інститут серця МОЗ України», Київ² Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, Київ³ ДНУ «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини»

Державного управління справами, Київ

КЛЮЧОВІ СЛОВА: лівий шлуночок, «проміжна» фракція викиду, ішемічна хвороба серця, реваскуляризація

Показник фракції викиду (ФВ) лівого шлуночка (ЛШ) має ключове значення для оцінки ризику та визначення тактики ведення пацієнтів зі стабільною ішемічною хворобою серця (ІХС) і серцевою недостатністю (СН) [14, 27]. Вихідний рівень ФВ ЛШ є, зокрема, одним із визначальних критеріїв при виборі оптимального методу реваскуляризації міокарда [6, 19, 20, 28]. У європейських рекомендаціях із СН 2016 р. уперше виділено категорію пацієнтів «сірої зони» з ФВ ЛШ 40–49 % [27]. Очевидно, окремі клінічні характеристики у пацієнтів із СН і «проміжною» ФВ ЛШ (СНпрФВ) можуть, з одного боку, нагадувати такі в групі осіб із СН на тлі збереженої ФВ ЛШ (СНзбФВ), а з другого – нагадувати ті, що притаманні пацієнтам із СН і зниженою ФВ ЛШ (СНзнФВ). Гетерогенність групи пацієнтів із СНпрФВ визначає необхідність вивчення клінічного «портрету» та перебігу СН у цієї категорії осіб порівняно з категоріями пацієнтів зі збереженою і зниженою ФВ ЛШ [8, 9, 16, 25].

Мета роботи – вивчити клінічні характеристики пацієнтів зі стабільною ішемічною хворобою серця, серцевою недостатністю з «проміжною» фракцією викиду, відібраних за умов реальної клінічної практики для шунтування вінцевих артерій.

Матеріал і методи

У зрізовому («крос-секційному») одноцентровому дослідженні проаналізували дані, отримані при клінічному та інструментальному обстеженні 622 пацієнтів зі стабільною ІХС. Пацієнти були послідовно обстежені та відібрані для проведення шунтування вінцевих артерій (ШВА) на підставі даних коронарорентрикулографії (КВГ) та інших показників клінічного й інструментального обстеження, здійсненого у Київському міському центрі серця (з грудня 2013 р. – Інститут серця МОЗ України) упродовж 2011–2014 рр. Із них 46 (7,4 %) особам, окрім ШВА, планували також протезування мітрального (МК) та/або аортального (АК) клапана. Серед 576 (92,6 %) пацієнтів, яким не планували протезування МК/АК, у 157 (27,3 %) випадках була запланована пластика МК або тристулкового клапана (ТК), зокрема в поєднанні з пластикою ЛШ. Таким чином, група хворих, яким мали виконати «ізолюване» ШВА без супутніх клапанних утручань, становила 419 (67,4 %) осіб.

Серед 622 обстежених було 526 (84,6 %) чоловіків і 96 (15,4 %) жінок віком від 29 до 92 років, середній вік (середнє арифметичне (М) ± стандартне відхилення (СВ)) – (61±9) років. Індекс маси тіла (ІМТ) у хворих становив

(медіана (Me), верхній і нижній квантилі (Q_1 – Q_3)) 28,7 (26,0–31,4) кг/м²; ожиріння зафіксували у 236 (37,9 %) пацієнтів.

Діагностику стабільної ІХС здійснювали згідно з рекомендаціями Європейського товариства кардіологів 2013 р. [29]. У 592 (95,2 %) пацієнтів діагностовано стабільну стенокардію напруження: II функціонального класу (ФК) – у 64 (10,8 %) хворих, III ФК – у 439 (74,2 %), IV ФК – у 89 (15,0 %). У 457 (73,5 %) пацієнтів зареєстрували післяінфарктний кардіосклероз. Серед обстежених 93 (15,0 %) хворих перенесли повторний інфаркт міокарда (ІМ), у 122 (19,6 %) виявили аневризму ЛШ.

Ознаки хронічної СН відповідали у 20 (3,2 %) осіб I стадії, у 567 (91,2 %) пацієнтів – IIA стадії і у 35 (5,6 %) – IIB стадії за класифікацією М.Д. Стражеска – В.Х. Василенка. У 581 (93,4 %) пацієнта була гіпертонічна хвороба (ГХ): II стадії – у 10 (1,7 %) хворих, III – у 571 (98,3 %). Анамнестичні дані про ступінь підвищення артеріального тиску мали 560 (96,4 %) з 581 пацієнта: 1-й – 57 (10,2 %), 2-й – 355 (63,4 %) і 3-й – 148 (26,4 %). Перенесені раніше інсульт або транзиторна ішемічна атака (ТІА) відзначені у 61 (9,8 %) хворого, вияви дисциркуляторної енцефалопатії – у 104 (16,7 %).

Супутні хвороби аорти діагностували у 10 (2,5 %) із 395 пацієнтів (з доступними анамнестичними даними), стенотичні ураження артерій нижніх кінцівок – у 83 (13,5 %) із 614 хворих з доступними результатами ультразвукового дослідження судин.

У 64 (10,3 %) пацієнтів зареєстровано фібриляцію передсердь (ФП): пароксизмальну – у 28, персистентну – в 11, тривало персистентну – у 2, постійну – у 23 пацієнтів. Крім того, у 2 (0,3 %) хворих виявили тріпотіння передсердь (ТП). Медіана кількості балів за шкалою CHA₂DS₂-VASc у обстежених із ФП і ТП становила 4 (квантилі 4–5) бали.

Цукровий діабет (ЦД) 2-го типу діагностували у 223 (35,9 %) пацієнтів. Серед них лише в 14 (6,3 %) пацієнтів контроль глікемії був оцінений як компенсований, у 131 (58,7 %) – як субкомпенсований, у 78 (35,0 %) – як декомпенсований. Хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) виявили у 14 (2,3 %), бронхіальну астму – у 3 (0,5 %) пацієнтів. Дані про хронічний ерозивний гастрит в анамнезі були у 139 (22,4 %) пацієнтів, пептичну виразку шлунка – у 26 (4,2 %), дванадцятипалої кишки – у 58 (9,3 %),

жовчнокам'яну хворобу – у 48 (7,7 %), хронічний гепатит – у 27 (4,3 %). У 8 (1,3 %) пацієнтів в анамнезі було верифіковано шлунково-кишкову кровотечу. В обстежених виявили такі порушення з боку щитоподібної залози (ЩЗ): дифузний зоб – у 33 (5,3 %), вузловий зоб – у 65 (10,5 %), хронічний тиреоїдит – у 19 (3,1 %), рак щитоподібної залози – у 2 (0,3 %), оперовану ЩЗ в анамнезі – у 8 (1,3 %). У цілому, структурну патологію ЩЗ діагностували у 112 (18,0 %) пацієнтів. Із хвороб сечостатевої системи зареєстровано такі: сечокам'яна хвороба – у 141 (22,7 %) осіб, хронічний пієлонефрит – у 15 (2,4 %), хронічний гломерулонефрит – у 1 (0,2 %), полікістозна хвороба – у 26 (4,2 %) пацієнтів. У цілому, дані про хронічну хворобу нирок (ХХН) були у 168 (27,0 %) пацієнтів. Злоякісні новотвори виявили у 5 (0,8 %), гемобластози – у 2 (0,3 %) пацієнтів. Крім того, у 10 (1,6 %) пацієнтів були анамнестичні дані про подагричний артрит.

П'яти (0,8 %) пацієнтам раніше вже виконували операцію ШВА, 30 (4,8 %) – стентування вінцевих артерій.

У дослідження не залучали пацієнтів упродовж першого місяця після перенесених гострих коронарних синдромів, а також з будь-якими станами, які унеможлилювали виконання ШВА.

Усім пацієнтам виконували стандартний комплекс обстежень, необхідних при відборі та підготовці до проведення ШВА: опитування, антропометричні вимірювання, об'єктивний огляд, параклінічні лабораторні дослідження, електрокардіографію, ехокардіографію (ЕхоКГ), ультразвукове дослідження магістральних артерій і вен, КВГ.

Лабораторні дослідження здійснювали за допомогою гематологічного автоматичного аналізатора System XS 500 (Японія), біохімічного автоматичного аналізатора Cobas Integra 400 (Німеччина) і аналізатора газів крові та електролітів ABL800 FLEX (Данія).

Рівень гемоглобіну в обстежених (n=577) становив 140 (130–149) г/л (тут і далі дані наведено у вигляді Me (Q_1 – Q_3)). У 45,5 % (198 з 435 з доступними даними) пацієнтів рівень загального холестерину був 4,5 ммоль/л і більше (4,3 (3,6–5,3) ммоль/л). У 28,5 % (167 з 586) пацієнтів рівень глюкози натще становив 7,1 ммоль/л і більше, у середньому 5,8 (5,1–7,5) ммоль/л. Функцію нирок оцінили в 615 (98,9 %) пацієнтів за показником швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ), розрахованої за формулою СКД-EPi.

Рівень креатиніну становив 93 (83–108) мкмоль/л, ШКФ – 73,4 (59,9–85,4) мл/(хв · 1,73 м²). Серед 615 пацієнтів у 100 (16,3 %) осіб ШКФ була 90 мл/(хв · 1,73 м²) і більше, у 361 (58,7 %) – 60–89 мл/(хв · 1,73 м²), у 154 (25,0 %) – 60 мл/(хв · 1,73 м²) і менше.

ЕхоКГ виконували на ультразвуковому сканері Philips iE 33 (Нідерланди) з ЕКГ-синхронізацією, використовуючи фазований трансдюсер P4–2 (2–4 МГц). За загальноприйнятим протоколом у М- і В-режимах, а також з використанням доплерівського методу оцінювали розміри та структурно-функціональний стан передсердь і шлуночків, наявність регіонарних порушень скоротливості міокарда, функцію клапанів серця, наявність і ступінь легеневої гіпертензії. Градієнт тиску на АК (8 (6–10) мм рт. ст.) реєстрували в більшості пацієнтів (513 (82,5 %) із 622 осіб). Регургітацію на АК зафіксовано у 81 (13,0 %) пацієнта: I ступеня – 66, II – 12, III – у 3 осіб.

Градієнт тиску на МК реєстрували у 40 (8,3 %) із 485 пацієнтів з доступними даними (у середньому 4 (4–6) мм рт. ст.). Регургітацію на МК виявили у 302 (48,6 %) хворих: серед них I ступеня – у 210 (69,5 %) осіб, II – у 69 (22,9 %), III – у 23 (7,6 %). Градієнт тиску на ТК реєстрували у 14 (5,3 %) з 265 обстежених з доступними

даними. Регургітацію на ТК виявили у 141 (29,1 %) з 485 пацієнтів з доступними даними: I ступеня – у 111 (78,7 %), II – у 27 (19,2 %), III – у 3 (2,1 %).

У загальній популяції залучених пацієнтів ФВ ЛШ становила 52 (39–60) % (мінімальна – 11 %, максимальна – 77 %). Відповідно до рекомендацій Європейського товариства кардіологів щодо градації показника ФВ ЛШ [27] досліджувану популяцію поділили на три групи: група 1 – з ФВ ЛШ ≥ 50 % (350 (56,3 %) хворих); група 2 – з ФВ ЛШ 40–49 % (115 (18,5 %) хворих); група 3 – з ФВ ЛШ < 40 % (157 (25,2 %) хворих). Середній показник ФВ ЛШ у досліджуваній популяції (n=622) становив (M±CB) (49,7±12,85) % (95 % довірчий інтервал (ДІ) 48,7–50,7 %); або (Me (Q₁–Q₃)) 52 % (39–60 %); мінімальне значення – 11 %, максимальне – 77 %.

У структурі градацій показника ФВ ЛШ як у загальній популяції (n=622), так і серед пацієнтів, яким планували ШВА без супутнього протезування клапанів серця (n=576), дещо більше половини випадків становили пацієнти зі збереженою систолічною функцією ЛШ (рис. 1). У групі пацієнтів, яким планували ШВА із супутньою пластикою клапанів та/або ЛШ (вилучені пацієнти із запланованим протезуванням клапанів) (n=157), домінували випадки ФВ ЛШ < 40 %.



Рис. 1. Структура (%) загальної популяції залучених пацієнтів та підгруп (залежно від типу запланованого кардіохірургічного втручання) за градаціями ФВ ЛШ [27]. ФВ ЛШ (загальна популяція; n=622): M±CB – (49,70±12,85) % (95 % ДІ 48,7–50,7 %); Me (Q₁–Q₃) – 52 (39–60) %; мінімальне значення – 11 %, максимальне – 77 %. ФВ ЛШ (підгрупа ШВА з протезуванням клапанів; n=46): M±CB – (53,60±13,61) % (95 % ДІ 49,6–57,6 %); Me (Q₁–Q₃) – 56 (48–64) %; мінімальне значення – 14 %, максимальне – 75 %. ФВ ЛШ (підгрупа ШВА без протезування клапанів у цілому; n=576): M±CB – (49,40±12,75) % (95 % ДІ 48,4–50,4 %); Me (Q₁–Q₃) – 52 (39–60) %; мінімальне значення – 11 %, максимальне – 77 %. ФВ ЛШ (підгрупа ШВА без протезування клапанів, однак із запланованою пластикою МК/ТК/ЛШ; n=157): M±CB – (37,30±10,08) % (95 % ДІ 35,7–38,8 %); Me (Q₁–Q₃) – 39 (31–44) %; мінімальне значення – 15 %, максимальне – 65 %. ФВ ЛШ (підгрупа ШВА без протезування та/або пластики клапанів/ЛШ; n=419): M±CB – (54,0±10,5) % (95 % ДІ 53,0–55,0 %); Me (Q₁–Q₃) – 56 (48–62) %; мінімальне значення – 11 %, максимальне – 77 %.

За умови вилучення цих пацієнтів із зазначеної вище когорти осіб із запланованим ШВА без супутнього протезування клапанів, «профіль» градацій показника ФВ ЛШ у новоствореній підгрупі (n=419) відрізнявся як від загальної популяції, так від і зазначених вище підгруп за рахунок ще більшої частки (71,6 %) пацієнтів зі збереженою ФВ ЛШ. Окрім того, цей «профіль» наближався до такого в підгрупі осіб, яким планували ШВА із супутнім протезуванням клапанів серця.

КВГ виконали у всіх пацієнтів за допомогою двопланової рентгенівської ангіографічної системи з плоскими детекторами AXIOM Artis dBC (Siemens, Німеччина). Гемодинамічно значущим стенозом вважали стенозування ≥ 50 % просвіту вінцевої артерії. У 5 (0,8 %) пацієнтів виявили ізольоване гемодинамічно значуще атеросклеротичне ураження стовбура лівої вінцевої артерії (ЛВА), у 430 (69,1 %) – трьох вінцевих артерій (передньої міжшлуночкової (ПМШГ) та обвідної (ОГ) гілок ЛВА, правої вінцевої артерії (ПВА)) без значущого стенозу стовбура ЛВА, у 111 (17,9 %) – двох (без значущого стенозу стовбура ЛВА), у 76 (12,2 %) – однієї вінцевої артерії (без значущого стенозу стовбура ЛВА).

На момент передопераційного обстеження залучені в дослідження пацієнти отримували таку фонову медикаментозну терапію: 367 (59,0 %) – інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (ІАПФ), 65 (10,5 %) – блокатори рецепторів ангіотензину II (БРА), 122 (19,6 %) – антагоністи альдостерону, 486 (78,1 %) – β -адреноблокатори, 78 (12,5 %) – блокатори кальцієвих каналів (БКК), 81 (13,0 %) – тіазидні/тіазидоподібні діуретики, 82 (13,2 %) – петльові діуретики (загалом, діуретики приймав 151 (24,3 %) пацієнт), 55 (8,8 %) – аміодарон, 5 (0,8 %) – дигоксин, 408 (65,6 %) – статини, 282 (45,3 %) – нітрати/сидноніміни, 341 (54,8 %) – ацетилсаліцилову кислоту, 159 (25,6 %) – клопидогрель, 3 (0,5 %) – тикагрелор (у цілому, антиагрегантну терапію застосовували 388 (62,4 %) пацієнтів). Окрім того, пероральні антикоагулянти приймали 29 (4,7 %) пацієнтів, пероральні антигіперлікемічні препарати – 137 (22,0 %), у 37 (5,9 %) застосовували інсулін, 14 (2,3 %) пацієнтів отримували замісну терапію препаратами L-тироксину в анамнезі.

Статистичну обробку отриманих результатів виконували за допомогою програмних пакетів Statistica v. 12.6 (StatSoft, Inc., США), SPSS v. 24.0 (Armonk, NY: IBM Corp., США) та MedStat v.1.0

[1]. Центральну тенденцію та варіацію кількісних показників позначали як $M \pm CB$, 95 % ДІ, або $Me (Q_1-Q_3)$. Аналіз відповідності розподілу кількісних ознак до закону нормального розподілу проводили за допомогою W-тесту Шапіро – Вілка. У зв'язку з тим, що розподіл більшості кількісних ознак відрізнявся від нормального, їх порівняння у двох незалежних вибірках здійснювали за допомогою непараметричного дисперсійного аналізу Крускала – Уолліса з наступними парними зіставленнями за допомогою U-критерію Манна – Уїтні (з урахуванням поправки Бонферроні). Порівняння абсолютної і відносної (%) частот виявлення якісних показників проводили за таблицями спряження (кростабуляції) з оцінюванням критерію χ^2 Пірсона. За наявності статистично значущої відмінності за критерієм χ^2 порівняння окремих категорій (рангів) якісних ознак у стовпчиках таблиць здійснювали за допомогою z-тесту. За наявності статистично значущої відмінності за критерієм χ^2 парні порівняння номінальних ознак у трьох чи більше незалежних групах здійснювали за допомогою процедури Мараскуїло – Ляха – Гур'янова [1]. Рівнем статистичної значущості вважали $P < 0,05$ (з урахуванням поправки Бонферроні).

Результати та їх обговорення

Перед виконанням ШВА групи порівняння були зіставні за віком та антропометричними характеристиками (ІМТ та площа поверхні тіла) (табл. 1). Гендерна відмінність порівнюваних груп полягала у більшій частоті виявлення чоловіків у групах 2 і 3 порівняно з групою 1, де було більше жінок.

Усі три порівнювані групи характеризувалися домінуванням пацієнтів з ГХ. У цілому, групи порівняння статистично значуще не відрізнялися за структурою ФК стабільної стенокардії, хоча при цьому спостерігали тенденцію до більшої частоти виявлення пацієнтів зі стенокардією ІV ФК та спокою, що зумовило потребу в проведенні коронарографії та подальшого ШВА.

Пацієнти з ФВ ЛШ < 50 % (групи 2 і 3), порівняно з хворими з ФВ ЛШ ≥ 50 % (група 1), характеризувалися більшою частотою виявлення осіб, що перенесли ІМ, зокрема повторно. Відмінність була зумовлена більшою часткою пацієнтів, що перенесли саме ІМ із зубцем Q (Q-ІМ), зокрема, по 2 події в анамнезі, у групах 2 і 3, на відміну від групи 1. Водночас частка пацієнтів, що перенесли

Таблиця 1
Демографічні та клінічні показники пацієнтів порівнюваних груп

Показник		Група 1 (ФВ ЛШ ≥ 50 %); n=350	Група 2 (ФВ ЛШ 40–49 %); n=115	Група 3 (ФВ ЛШ < 40 %); n=157	P
Вік, роки		62 (54–67)	62 (57–69)	62 (56–67)	0,371
Вікові діапазони	<30	0	0	1 (0,6 %)	0,118
	30–39 років	0	1 (0,9 %)	2 (1,3 %)	
	40–49 років	39 (11,1 %)	4 (3,5 %)	15 (9,6 %)	
	50–59 років	103 (29,4 %)	35 (30,4 %)	47 (29,9 %)	
	60–69 років	142 (40,6 %)	50 (43,5 %)	68 (43,3 %)	
	70–79 років	61 (17,4 %)	23 (20,0 %)	24 (15,3 %)	
	80–89 років	5 (1,4 %)	1 (0,9 %)	0	
≥ 90 років	0	1 (0,9 %)	0		
Чоловіки ^z		278 (79,4 %)	107 (93,0 %)	141 (89,8 %)	P ₁₋₂ =0,002 P ₁₋₃ =0,015
ІМТ, кг/м ²		28,9 (26,2–31,8)	28,4 (25,7–31,0)	28,7 (25,4–31,4)	0,210
Ступінь збільшення ІМТ	Норма	50 (14,3 %)	24 (20,9 %)	35 (22,3 %)	0,358
	Надлишкова маса тіла	159 (45,4 %)	55 (47,8 %)	63 (40,1 %)	
	Ожиріння I ступеня	108 (30,9 %)	27 (23,5 %)	47 (29,9 %)	
	Ожиріння II ступеня	27 (7,7 %)	8 (6,9 %)	11 (7,0 %)	
	Ожиріння III ступеня	6 (1,7 %)	1 (0,9 %)	1 (0,6 %)	
Площа поверхні тіла, м ²		1,99 (1,86–2,11)	2,01 (1,88–2,10)	1,97 (1,86–2,12)	0,875
ГХ		325 (92,9 %)	108 (93,9 %)	148 (94,3 %)	0,815
Стабільна стенокардія та її ФК	Немає	19 (5,4 %)	6 (5,2 %)	5 (3,2 %)	0,079
	I ФК	0	0	0	
	II ФК	33 (9,4 %)	14 (12,2 %)	17 (10,8 %)	
	III ФК	258 (73,7 %)	80 (69,6 %)	101 (64,3 %)	
	IV ФК та спокою	40 (11,4 %)	15 (13,0 %)	34 (21,7 %)	
ІМ в анамнезі		217 (62,0 %)	101 (87,8 %)	139 (88,5 %)	P ₁₋₂ <0,001 P ₁₋₃ <0,001
Повторний ІМ в анамнезі		28 (8,0 %)	21 (18,3 %)	44 (28,0 %)	P ₁₋₂ =0,024 P ₁₋₃ <0,001
Загальна кількість перенесених ІМ	Не було ^z	133 (38,0 %) ^a	14 (12,2 %) ^b	18 (11,5 %) ^b	<0,001
	1 ІМ ^z	189 (54,0 %) ^a	80 (69,5 %) ^b	95 (60,5 %) ^{a,b}	
	≥ 2 ІМ ^z	28 (8,0 %) ^a	21 (18,3 %) ^b	44 (28,0 %) ^b	
Загальна кількість перенесених ІМ	Не було ^z	133 (38,0 %) ^a	14 (12,2 %) ^b	18 (11,5 %) ^b	<0,001*
	1 ІМ ^z	189 (54,0 %) ^a	80 (69,5 %) ^b	95 (60,5 %) ^{a,b}	
	2 ІМ ^z	23 (6,6 %) ^a	20 (17,4 %) ^b	36 (22,9 %) ^b	
	3 ІМ	4 (1,1 %)	1 (0,9 %)	7 (4,5 %)	
	4 ІМ	1 (0,3 %)	0	1 (0,6 %)	
Q-ІМ в анамнезі		151 (43,2 %)	88 (76,5 %)	129 (82,0 %)	P ₁₋₂ <0,001 P ₁₋₃ <0,001
Загальна кількість перенесених Q-ІМ	Не було ^z	199 (56,8 %) ^a	27 (23,5 %) ^b	28 (18,0 %) ^b	<0,001
	1 ^z	135 (38,6 %) ^a	72 (62,6 %) ^b	101 (64,0 %) ^b	
	≥ 2 ^z	16 (4,6 %) ^a	16 (13,9 %) ^b	28 (18,0 %) ^b	
Загальна кількість перенесених Q-ІМ	Не було ^z	199 (56,9 %) ^a	27 (23,5 %) ^b	28 (18,0 %) ^b	<0,001*
	1 ^z	135 (38,6 %) ^a	72 (62,6 %) ^b	101 (64,0 %) ^b	
	2 ^z	13 (3,7 %) ^a	15 (13,0 %) ^b	25 (16,0 %) ^b	
	3	2 (0,6 %)	1 (0,9 %)	3 (2,0 %)	
	4	1 (0,3 %)	0	0	
ІМ без зубця Q в анамнезі		74 (21,1 %)	16 (13,9 %)	29 (18,5 %)	0,225
Загальна кількість перенесених ІМ без зубця Q	Не було	276 (78,9 %)	99 (86,1 %)	128 (81,5 %)	0,509
	1	68 (19,4 %)	14 (12,2 %)	26 (16,6 %)	
	2	6 (1,7 %)	2 (1,7 %)	3 (1,9 %)	

Таблиця 1. Продовження

Тип перенесеного ІМ	Не було ^z	133 (38,0 %) ^a	14 (12,2 %) ^b	18 (11,5 %) ^b	<0,001
	Q-ІМ ^z	143 (40,9 %) ^a	85 (73,9 %) ^b	110 (70,1 %) ^b	
	ІМ без зубця Q ^z	66 (18,9 %) ^a	13 (11,3 %) ^{a,b}	10 (6,4 %) ^b	
	ІМ із/без зубця Q ^z	8 (2,3 %) ^a	3 (2,6 %) ^a	19 (12,0 %) ^b	
Інсульт/ТІА в анамнезі		27 (7,7 %) ^a	11 (9,6 %) ^a	23 (14,6 %) ^a	0,052
Стадія СН	I ^z	19 (5,4 %) ^a	1 (0,9 %) ^{a,b}	0 ^b	<0,001
	ІІА ^z	329 (94,0 %) ^a	111 (96,5 %) ^a	127 (80,9 %) ^b	
	ІІБ ^z	2 (0,6 %) ^a	3 (2,6 %) ^a	30 (19,1 %) ^b	
ФП		33 (9,4 %) ^a	6 (5,2 %) ^a	25 (15,9 %) ^a	P ₂₋₃ =0,026 [†]
Клінічна форма ФП	Немає ФП	317 (90,6 %) ^a	109 (94,8 %) ^a	132 (84,1 %) ^a	0,065
	Пароксизмальна	13 (3,7 %) ^a	2 (1,73 %) ^a	13 (8,3 %) ^a	
	Персистентна	7 (2,0 %) ^a	2 (1,73 %) ^a	2 (1,2 %) ^a	
	Тривало персистентна	2 (0,6 %) ^a	0	0	
	Постійна	11 (3,1 %) ^a	2 (1,73 %) ^a	10 (6,4 %) ^a	
Цукровий діабет		126 (36,0 %) ^a	38 (33,0 %) ^a	59 (37,6 %) ^a	0,740
Ступінь тяжкості ЦД	Немає	224 (64,0 %) ^a	77 (67,0 %) ^a	98 (62,4 %) ^a	0,878
	Легкий	11 (3,1 %) ^a	6 (5,2 %) ^a	5 (3,2 %) ^a	
	Помірний	57 (16,3 %) ^a	17 (14,8 %) ^a	27 (17,2 %) ^a	
	Тяжкий	58 (16,6 %) ^a	15 (13,0 %) ^a	27 (17,2 %) ^a	
Компенсація ЦД	Немає	224 (64,0 %) ^a	77 (67,0 %) ^a	98 (62,4 %) ^a	0,867
	Компенсований	7 (2,0 %) ^a	2 (1,7 %) ^a	5 (3,2 %) ^a	
	Субкомпенсований	71 (20,3 %) ^a	25 (21,7 %) ^a	35 (22,3 %) ^a	
	Декомпенсований	48 (13,7 %) ^a	11 (9,6 %) ^a	19 (12,1 %) ^a	
ХОЗЛ		7 (2,0 %) ^a	3 (2,6 %) ^a	4 (2,5 %) ^a	0,891
ХХН		90 (25,7 %) ^a	36 (31,3 %) ^a	42 (26,8 %) ^a	0,502

Примітка. Категорійні показники наведено як кількість випадків і частка, кількісні – як медіана (перший – третій квартилі). * Результат нестійкий. [†] 8,4 % (39/465) у пацієнтів з ФВ ЛШ ≥ 40 % проти 15,9 % (25/157) у пацієнтів з ФВ ЛШ < 40 % ($P=0,011$); ^z Статистично значуща різниця у z-тесті (стовпчики). ^{a, b} Кожна літера позначає підгрупи в групах, де немає статистично значущої різниці щодо частоти виявлення ознаки при $P<0,05$. $P_{1,2}$ – статистична значущість різниці між групами з ФВ ЛШ ≥ 50 % і ФВ ЛШ 40–49 %. $P_{1,3}$ – статистична значущість різниці між групами з ФВ ЛШ ≥ 50 % і ФВ ЛШ < 40 %. $P_{2,3}$ – статистична значущість різниці між групами з ФВ ЛШ 40–49 % і ФВ ЛШ < 40 %.

лише ІМ без зубця Q, була більшою у групі 1 порівняно з групою 3. При цьому статистично значущих відмінностей щодо частоти виявлення пацієнтів, які, в цілому, перенесли ІМ, зокрема Q-ІМ, а також повторні ІМ, у групах 2 і 3 не виявлено.

Встановлено тенденцію до більшої частоти виявлення пацієнтів, що перенесли в анамнезі епізоди гострого порушення мозкового кровообігу (інсульт або ТІА), у групі 3, порівняно з двома іншими групами. Група пацієнтів з найгіршою систолічною функцією ЛШ, порівняно з «проміжною» чи збереженою ФВ ЛШ, асоціювалася з найменшою часткою пацієнтів із СН ІІА стадії, а також найбільшою часткою осіб із СН ІІБ стадії.

При аналізі поширеності ФП у досліджуваних групах не спостерігали чіткої залежності частоти виявлення пацієнтів з цією аритмією від

ФВ ЛШ (15,9 % у групі 3 проти 5,2 % – у групі 2, без статистично значущої відмінності між групами 1 і 3). Водночас частота виявлення ФП була статистично значуще вищою у групі 3 порівняно з об'єднаною групою 1 і 2 (15,9 % проти 8,4 % – 39 із 465 пацієнтів; $P=0,011$). Не виявлено статистично значущих відмінностей щодо розподілу клінічних форм ФП у порівнюваних групах.

Порівнювані групи були зіставними за частотою виявлення пацієнтів із ЦД, зокрема за ступенем його тяжкості і рівнем компенсації, ХОЗЛ та ХХН.

Тяжкий перебіг СН у пацієнтів з найгіршою систолічною функцією ЛШ узгоджувався з більш частим фоновим застосуванням (порівняно з групами 1 і 2) антагоністів альдостерону та діуретиків, зокрема, фуросеміду і торасеміду (табл. 2). Очевидно, більшу частоту фонового

Таблиця 2
Фонова фармакотерапія в пацієнтів порівнюваних груп

Показник	Група 1 (ФВ ЛШ \geq 50 %) n=350	Група 2 (ФВ ЛШ 40–49 %) n=115	Група 3 (ФВ ЛШ < 40 %) n=157	P
ІАПФ	210 (60,0 %)	67 (58,3 %)	90 (57,3 %)	0,838
БРА	37 (10,6 %)	12 (10,4 %)	16 (10,2 %)	0,992
Антагоністи альдостерону	29 (8,3 %)	28 (24,3 %)	65 (41,4 %)	$P_{1-2}<0,001$ $P_{1-3}<0,001$ $P_{2-3}=0,017$
Бета-адреноблокатори	266 (76,0 %)	89 (77,4 %)	131 (83,4 %)	0,169
БКК	59 (16,9 %)	12 (10,4 %)	7 (4,5 %)	$P_{1-3}<0,001$
Тіазидні/тіазидоподібні діуретики	45 (12,9 %)	20 (17,4 %)	16 (10,2 %)	0,217
Торасемід	21 (6,0 %)	18 (15,7 %)	32 (20,4 %)	$P_{1-2}=0,020$ $P_{1-3}<0,001$
Фуросемід	3 (0,9 %)	3 (2,6 %)	9 (5,7 %)	$P_{1-3}=0,020$
Петльові діуретики	24 (6,9 %)	21 (18,3 %)	37 (23,6 %)	$P_{1-2}=0,007$ $P_{1-3}<0,001$
Діуретики в цілому	67 (19,1 %)	35 (30,4 %)	49 (31,2 %)	$P_{1-3}=0,020$
Статини	225 (64,3 %)	77 (67,0 %)	106 (67,5 %)	0,735
Аміодарон	20 (5,7 %)	10 (8,7 %)	25 (15,9 %)	$P_{1-3}=0,003$
Нітрати/сидноніміни	159 (45,4 %)	47 (40,9 %)	76 (48,4 %)	0,467
Антиагрегантна терапія	210 (60,0 %)	71 (61,7 %)	107 (68,2 %)	0,213
Ацетилсаліцилова кислота	180 (51,4 %)	68 (59,1 %)	93 (59,2 %)	0,155
Клопідогрель	85 (24,3 %)	26 (22,6 %)	48 (30,6 %)	0,235
Тикагрелор	2 (0,6 %)	1 (0,9 %)	0	0,555
Пероральні антикоагулянти	12 (3,4 %)	5 (4,3 %)	12 (7,6 %)	0,213
Пероральні антигіперглікемічні препарати	77 (22,0 %)	21 (18,3 %)	39 (24,8 %)	0,433
Інсулін	24 (6,9 %)	5 (4,3 %)	8 (5,1 %)	0,536

Примітка. P_{1-2} – статистична значущість різниці між групами з ФВ ЛШ \geq 50 % і ФВ ЛШ 40–49 %. P_{1-3} – статистична значущість різниці між групами з ФВ ЛШ \geq 50 % і ФВ ЛШ < 40 %. P_{2-3} – статистична значущість різниці між групами з ФВ ЛШ 40–49 % і ФВ ЛШ < 40 %

застосування аміодарону і пероральних антикоагулянтів у групі 3 можна пояснити частотою наявності супутніх порушень серцевого ритму, зокрема ФП. Водночас порівнювані групи були зіставні за частотою фонового застосування блокаторів ренін-ангіотензинової системи (ІАПФ і БРА), тіазидних/тіазидоподібних діуретиків, статинів, нітратів/сиднонімінів, пероральних антигіперглікемічних препаратів та інсуліну. Водночас у групі 1 (порівняно з групою 3) частіше застосовували БКК.

Досліджувані групи порівняння були зіставними за рівнями таких лабораторних показників, як гемоглобін, глікемія натще, триацилгліцероли, С-реактивний білок і глікозильований гемоглобін (табл. 3). Водночас група 3 (порівняно з групою 1) асоціювалася з вищими рівнями калію та креатиніну сироватки і, відповідно, гіршою фільтраційною функцією нирок (за показником роз-

рахункової ШКФ). Окрім того, вміст загального холестерину в сироватці крові у групі 1 був статистично значуще вищим за такий в об'єднаній групі 2-3.

За даними ЕхоКГ (табл. 4) у групі 3, порівняно з групами 1 і 2, спостерігали найбільш виражені зміни структурно-функціонального стану міокарда, зокрема, передньозаднього розміру лівого передсердя, розмірів та об'ємів ЛШ, маси міокарда ЛШ, а також систолічного тиску в легневному стовбурі. Окрім того, група пацієнтів з найгіршою систолічною функцією ЛШ, порівняно з двома іншими групами, характеризувалася найбільш вираженою регургітацією на МК і ТК. Група 1, порівняно з групою 3, асоціювалася з дещо більшими величинами товщини стінок ЛШ, а також відносної товщини стінки ЛШ (за рахунок меншого середнього кінцеводіастолічного розміру). У більшості пацієнтів усіх трьох порівнюва-

Таблиця 3
Лабораторні показники в пацієнтів порівнюваних груп

Показник	Група 1 (ФВ ЛШ ≥ 50 %)	Група 2 (ФВ ЛШ 40–49 %)	Група 3 (ФВ ЛШ < 40 %)	P
Гемоглобін, г/л	139 (130–149) n=317	142 (132–150) n=109	139 (128–148) n=151	0,290
Глікемія натще, ммоль/л	5,8 (5,2–7,5) n=326	5,7 (5,1–7,5) n=112	5,8 (4,9–7,7) n=148	0,771
Загальний холестерин, ммоль/л	4,5 (3,8–5,5) n=245	4,2 (3,6–4,9) n=82	4,2 (3,6–5,3) n=108	0,028*
Загальний холестерин, ммоль/л	4,5 (3,8–5,5) n=245	4,2 (3,6–5,1) n=190		0,007
Тріацилгліцероли, ммоль/л	1,5 (1,1–2,0) n=74	1,8 (1,1–2,4) n=23	1,4 (1,1–1,8) n=30	0,423
Креатинін, мкмоль/л	90 (81–104) n=345	96 (83–108) n=113	99 (85–114) n=157	$P_{1-3} < 0,001$
ШКФ, мл/(хв · 1,73 м ²)	75,6 (62,0–87,2) n=345	70,3 (60,4–82,6) n=113	68,5 (56,4–82,6) n=157	$P_{1-3} = 0,016$
ШКФ ≥ 90 мл/(хв · 1,73 м ²)	63/345 (18,3 %)	17/113 (15,0 %)	20/157 (13,0 %)	0,161
ШКФ 89–60 мл/(хв · 1,73 м ²)	204/345 (59,1 %)	70/113 (62,0 %)	87/157 (55,0 %)	
ШКФ < 60 мл/(хв · 1,73 м ²)	78/345 (22,6 %)	26/113 (23,0 %)	50/157 (32,0 %)	
Калій сироватки, ммоль/л	4,1 (3,4–4,5) n=151	4,4 (3,6–4,7) n=46	4,7 (4,1–5,0) n=48	$P_{1-3} < 0,001$
C-реактивний білок, мг/л	3,7 (2,9–4,6) n=143	4,0 (3,4–5,1) n=42	4,0 (2,9–5,8) n=45	0,323
Глікозильований гемоглобін, %	7,2 (6,5–8,7) n=68	7,1 (6,3–8,9) n=21	8,4 (7,1–9,4) n=22	0,176

Примітка. Категорійні показники наведено як кількість випадків і частка (у вигляді n (%) або n/N (%)), кількісні – як медіана (перший – третій квартилі). * $P_{1-2} = 0,069$; $P_{1-3} = 0,134$. P_{1-2} – статистична значущість різниці між групами з ФВ ЛШ ≥ 50 % і ФВ ЛШ 40–49 %. P_{1-3} – статистична значущість різниці між групами з ФВ ЛШ ≥ 50 % і ФВ ЛШ < 40 %.

них груп реєстрували градієнт тиску на АК, який у групі 1 незначно перевищував такий у групах 2 і 3. Групи порівняння були зіставні за частотою виявлення пацієнтів з регургітацією на АК різного ступеня. Група з найгіршою систолічною функцією ЛШ, порівняно з групою 1, асоціювалася з найбільшою частотою виявлення пацієнтів з градієнтом тиску на МК, який, однак, був зіставним в усіх трьох порівнюваних групах.

Порівнювані групи були зіставні за показниками структурного стану сонних артерій (табл. 5).

При аналізі частоти виявлення пацієнтів з будь-яким стенотичним ураженням стовбура ЛВА, зокрема гемодинамічно значущим (табл. 6, 7), не виявлено закономірності щодо її збільшення з прогресуванням систолічної дисфункції ЛШ: навпаки, зафіксовано тенденцію щодо більшої частоти виявлення гемодинамічно значущого ураження стовбура ЛВА за результатами КВГ у пацієнтів групи 1 порівняно з групою 2; ця відмінність була менш чітко виражена при зіставленні груп 1 і 3. Поряд з цим порівнювані групи були зіставні за ступенем стенозу стов-

бура ЛВА. Водночас групи 2 і 3, порівняно з групою 1, асоціювалися з більшою частотою виявлення пацієнтів з гемодинамічно значущим ураженням ПМШГ ЛВА, а також дещо більш вираженим ступенем її стенозу. Групи порівняння були зіставні за частотою виявлення пацієнтів зі стенотичним ураженням ОГ ЛВА і ПВА (будь-якого ступеня), гемодинамічно значущим ураженням ОГ ЛВА, а також ступенем стенозування ОГ ЛВА і ПВА. Водночас спостерігали тенденцію до більшої частоти виявлення пацієнтів з гемодинамічно значущим ураженням ПВА у групі 1 порівняно з групою 3. Поряд із зазначеним вище, простежували чітку закономірність щодо збільшення частки пацієнтів з виявленою під час КВГ аневризмою ЛШ з прогресуванням систолічної дисфункції ЛШ. Єдиним варіантом ураження, при якому спостерігали чіткий зв'язок зі ступенем систолічної дисфункції ЛШ, було ізольоване гемодинамічно значуще ураження ПМШГ ЛВА, частота виявлення якого була найбільшою у групі 3 порівняно з групою 1. Частка пацієнтів з анев-

Таблиця 4
Показники ехокардіографії в пацієнтів порівнюваних груп

Показник		Група 1 (ФВ ЛШ \geq 50 %) n=350	Група 2 (ФВ ЛШ 40–49 %) n=115	Група 3 (ФВ ЛШ < 40 %) n=157	P
ПЗР ЛП, см		4,1 (3,9–4,4) n=347	4,4 (4,1–4,6)	4,4 (4,7–5,1) n=155	P ₁₋₂ <0,001 P ₁₋₃ <0,001 P ₂₋₃ <0,001
КДР ЛШ, см		4,9 (4,5–5,4)	5,6 (5,2–6,0)	6,3 (5,8–6,7)	P ₁₋₂ <0,001 P ₁₋₃ <0,001 P ₂₋₃ <0,001
КДО ЛШ, см ³		116 (102–140)	149 (130–173)	190 (166–220)	P ₁₋₂ <0,001 P ₁₋₃ <0,001 P ₂₋₃ <0,001
Індекс КДО ЛШ, см ³ /м ²		59,8 (51,7–69,2)	75,0 (65,8–87,8)	95,2 (87,0–111,5)	P ₁₋₂ <0,001 P ₁₋₃ <0,001 P ₂₋₃ <0,001
КСО ЛШ, см ³		48,0 (38,4–60,2)	81,6 (70,2–94,1)	129,5 (110,5–151,0)	P ₁₋₂ <0,001 P ₁₋₃ <0,001 P ₂₋₃ <0,001
Індекс КСО ЛШ, см ³ /м ²		23,7 (19,5–29,8)	41,2 (35,1–48,5)	65,3 (56,6–75,0)	P ₁₋₂ <0,001 P ₁₋₃ <0,001 P ₂₋₃ <0,001
ФВ ЛШ, %		59 (55–64)	45 (43–48)	34 (30–36)	P ₁₋₂ <0,001 P ₁₋₃ <0,001 P ₂₋₃ <0,001
ТМШП, см		1,0 (1,0–1,3)	1,1 (0,9–1,2)	1,0 (0,8–1,2)	P ₁₋₃ <0,001
ТЗСЛШ, см		1,0 (0,9–1,0)	1,0 (0,9–1,1)	1,0 (0,8–1,0)	P ₁₋₂ =0,005 P ₁₋₃ <0,001
ВТСЛШ, см		0,41 (0,37–0,47)	0,34 (0,31–0,39)	0,30 (0,27–0,34)	P ₁₋₂ <0,001 P ₁₋₃ <0,001 P ₂₋₃ <0,001
ММЛШ, г		189,9 (158,2–234,8)	226,4 (178,2–278,0)	253,0 (202,8–303,5)	P ₁₋₂ <0,001 P ₁₋₃ <0,001 P ₂₋₃ <0,001
ММЛШ/ППТ, г/м ²		96,3(81,3–119,2)	112,4 (91,0–134,1)	127,4 (105,5–150,5)	P ₁₋₂ <0,001 P ₁₋₃ <0,001 P ₂₋₃ <0,001
Ступінь збільшення ММЛШ/ППТ	Норма ^z	236 (67,5 %) ^a	63 (54,8 %) ^b	61 (38,9 %) ^c	<0,001
	I	48 (13,7 %)	18 (15,7 %)	21 (13,4 %)	
	II ^z	25 (7,1 %) ^a	13 (11,3 %) ^{a, b}	23 (14,6 %) ^b	
	III ^z	41 (11,7 %) ^a	21 (18,2 %) ^b	52 (33,1 %) ^c	
ММЛШ/зріст, г/м		109,9 (92,0–138,4)	131,1 (102,0–160,7)	145,8 (116,5–175,6)	P ₁₋₂ =0,001 P ₁₋₃ <0,001 P ₂₋₃ =0,009
Ступінь збільшення ММЛШ/зріст	Норма ^z	207 (59,2 %) ^a	53 (46,1 %) ^b	50 (31,8 %) ^c	<0,001
	I	61 (17,4 %)	22 (19,1 %)	23 (14,7 %)	
	II	27 (7,7 %)	13 (11,3 %)	18 (11,5 %)	
	III ^z	55 (15,7 %) ^a	27 (23,5 %) ^b	66 (42,0 %) ^c	
ММЛШ/зріст ^{2,7} , г/м ^{2,7}		44,7 (36,5–55,8)	49,5 (39,5–62,7)	58,5 (46,0–68,8)	P ₁₋₂ =0,008 P ₁₋₃ <0,001 P ₂₋₃ =0,006
Ступінь збільшення ММЛШ/зріст ^{2,7}	Норма ^z	200 (57,2 %) ^a	56 (48,7 %) ^a	49 (31,2 %) ^b	<0,001
	I	58 (16,6 %)	16 (13,9 %)	22 (14,0 %)	
	II	39 (11,1 %)	17 (14,8 %)	24 (15,3 %)	
	III ^z	53 (15,1 %) ^a	26 (22,6 %) ^a	62 (39,5 %) ^b	
СТЛА, мм рт. ст.		30 (28–36) n=226	35 (30–40) n=91	43 (35–62) n=138	P ₁₋₂ =0,003 P ₁₋₃ <0,001 P ₂₋₃ <0,001

Таблиця 4. Продовження

Градiєнт на АК		284 (81,1 %)	98 (85,2 %)	131 (83,4 %)	0,569
Градiєнт на АК, мм рт. ст.		8 (7–11) n=284	7 (5–10) n=98	6 (4–9) n=131	P ₁₋₂ =0,003 P ₁₋₃ <0,001
Регургітація на АК, ступiнь	Немає	314 (89,7 %)	97 (84,4 %)	130 (82,8 %)	0,315
	I	28 (8,0 %)	15 (13,0 %)	23 (14,6 %)	
	II	6 (1,7 %)	3 (2,6 %)	3 (2,0 %)	
	III	2 (0,6 %)	0	1 (0,6 %)	
Градiєнт на МК		8/257 (3,1 %)	9/88 (10,2 %)	23/140 (16,4 %)	P ₁₋₃ <0,001
Градiєнт на МК, мм рт. ст.		6 (4–12) n=8	4 (3–4) n=9	4 (4–5) n=23	0,102
Регургітація на МК, ступiнь	Немає ^z	249 (71,2 %) ^a	42 (36,5 %) ^b	29 (18,4 %) ^c	<0,001
	I ^z	85 (24,3 %) ^a	58 (50,5 %) ^b	67 (42,7 %) ^b	
	II/III ^z	16 (4,5 %) ^a	15 (13,0 %) ^b	61 (38,9 %) ^c	
Регургітація на МК, ступiнь	Немає ^z	249 (71,2 %) ^a	42 (36,5 %) ^b	29 (18,4 %) ^c	<0,001
	I ^z	85 (24,3 %) ^a	58 (50,5 %) ^b	67 (42,7 %) ^b	
	II ^z	12 (3,4 %) ^a	12 (10,4 %) ^b	45 (28,7 %) ^c	
	III ^z	4 (1,1 %) ^a	3 (2,6 %) ^a	16 (10,2 %) ^b	
Регургітація на ТК, ступiнь	Немає ^z	224/257 (87,1 %) ^a	62/88 (70,5 %) ^b	58/140 (41,4 %) ^c	<0,001
	I ^z	32/257 (12,5 %) ^a	20/88 (22,7 %) ^b	59/140 (42,2 %) ^b	
	II/III ^z	1/257 (0,4 %) ^a	6/257 (6,8 %) ^b	23/257 (16,4 %) ^b	
Регургітація на ТК, ступiнь	Немає ^z	224/257 (87,1 %) ^a	62/88 (70,5 %) ^b	58/140 (41,4 %) ^c	<0,001*
	I ^z	32/257 (12,5 %) ^a	20/88 (22,7 %) ^b	59/140 (42,2 %) ^b	
	II ^z	1/257 (0,4 %) ^a	5/88 (5,7 %) ^a	21/140 (15,0 %) ^b	
	III	0/257	1/88 (1,1 %) ^a	2/140 (1,4 %) ^b	

Примітка. Категорiєні показники наведено як кількість випадків і частка (у вигляді n (%) або n/N (%)), кількісні – як медіана (перший – третій квартилі). ЛП – лiве передсердя; ПЗР – передньозадній розмір; КДР – кінцеводіастолічний розмір; КДО – кінцеводіастолічний об'єм; КСО – кінцевосистолічний об'єм; ТМШП – товщина міжшлуночкової перегородки; ТЗСЛШ – товщина задньої стінки ЛШ; ВТСЛШ – відносна товщина стінки ЛШ; ММ – маса міокарда; ППТ – площа поверхні тіла; СТЛА – систолічний тиск у легеневій артерії. ^z Статистично значуща відмінність у z -тесті (стовпчики). ^{a, b, c} Кожна літера позначає підгрупи в групах, де немає статистично значущої різниці щодо частоти виявлення ознаки при $P < 0,05$. P_{1-2} – статистична значущість різниці між групами з ФВ ЛШ ≥ 50 % і ФВ ЛШ 40–49 %. P_{1-3} – статистична значущість різниці між групами з ФВ ЛШ ≥ 50 % і ФВ ЛШ < 40 %. P_{2-3} – статистична значущість різниці між групами з ФВ ЛШ 40–49 % і ФВ ЛШ < 40 %.
* Результат нестійкий.

ризмою ЛШ у групі 2 займала проміжне місце порівняно з такими у групах 1 і 3.

Середній показник ФВ ЛШ в усій популяції досліджуваних пацієнтів і у підгрупі хворих, яким не планували проводити протезування клапанів, був дещо нижчим за такий в окремих світових реєстрах ШВА [5, 12, 13, 17, 24, 30, 31]. Така особливість була пов'язана з наявністю в загальній популяції обстежуваних нами пацієнтів підгрупи осіб, яким планували супутню пластику МК, ТК чи ЛШ, зокрема їхні комбінації, про що було зазначено вище. При цьому середній показник ФВ ЛШ у пацієнтів, відібраних для ізолюваного ШВА, був наближеним до такого в зазначених вище світових реєстрах.

Пацієнти з ФВ ЛШ ≥ 40 % становили більшість залучених осіб як в оригінальній популяції (74,8 %), так і в усіх порівнюваних реєстрах [2, 15, 21, 22, 24, 31]. Поряд з цим принаймні в

половині випадків ФВ ЛШ становила ≥ 50 % – як в оригінальному дослідженні (56,3 %), так і в окремих реєстрах ШВА [2–4, 10, 12, 15, 22, 23, 26]. Водночас частка осіб з ФВ ЛШ < 30 % становила в оригінальному дослідженні 5,8 % (36/622), а в інших реєстрах – від 3 % [10] до 5,1 % (пацієнти з ЦД 2-го типу [12]).

Серед порівнюваних реєстрів лише у двох дослідженнях – NCDR PINNACLE Registry ($n=4219$) [2] та Asian Multivessel Registry (когорта з ЦД: $n=395$; когорта без ЦД: $n=1078$; об'єднана когорта: $n=1473$) [12] – популяції пацієнтів за показником ФВ ЛШ були структуровані за тим же принципом, що і в оригінальному дослідженні (рис. 2).

Структура дослідженої популяції пацієнтів, відібраних для виконання ШВА без супутнього протезування клапанів серця, свідчила про гіршу систолічну функцію ЛШ порівняно з такою у

Таблиця 5

Показники структурного стану сонних артерій в пацієнтів порівнюваних груп

Показник	Група 1 (ФВ ЛШ \geq 50 %)	Група 2 (ФВ ЛШ 40–49 %)	Група 3 (ФВ ЛШ < 40 %)	P
Діаметр ЗСАп, см	7,6 (7,0–8,3) n=100	7,5 (7,1–8,0) n=37	7,4 (6,9–8,0) n=69	0,318
Стенотичне ураження ЗСАп	147/256 (57,4 %)	44/84 (52,4 %)	57/115 (49,6 %)	0,339
Стеноз ЗСАп	40 (35–50) n=146	40 (35–50) n=44	40 (35–50) n=57	0,779
ТКИМ ЗСАп, мм	1,1 (1,1–1,1) n=137	1,1 (1,0–1,1) n=46	1,1 (1,0–1,2) n=87	0,818
Діаметр ЗСАл, см	7,3 (6,8–8,0) n=99	7,3 (6,8–7,8) n=38	7,3 (6,6–7,8) n=68	0,544
Стенотичне ураження ЗСАл	48/111 (43,2 %)	23/47 (48,9 %)	34/71 (47,9 %)	0,740
Стеноз ЗСАл	35 (30–45) n=48	35 (30–50) n=23	40 (30–50) n=34	0,452
Діаметр ЗовСАп, см	4,8 (4,5–5,1) n=97	4,6 (4,3–5,2) n=37	4,8 (4,2–5,1) n=68	0,144
Стенотичне ураження ЗовСАп,	20/108 (18,5 %)	4/43 (9,5 %)	7/70 (10,0 %)	0,170
Стеноз ЗовСАп	40 (35–45) n=20	40 (40–50) n=11		0,528
Діаметр ЗовСАл, см	4,8 (4,5–5,2) n=96	4,6 (4,3–5,1) n=37	4,7 (4,3–5,1) n=67	0,282
Стенотичне ураження ЗовСАл	17/108 (15,7)	2/43 (4,7)	6/70 (8,6)	0,103
Стеноз ЗовСАл, %	50 (35–55) n=17	50 (40–53) n=8		0,887
Діаметр ВСАп, см	5,4 (5,0–5,8) n=99	5,2 (4,8–5,9) n=38	5,3 (4,8–5,70) n=69	0,282
Стенотичне ураження ВСАп	64/111 (57,7 %)	25/46 (54,3 %)	39/72 (54,2 %)	0,873
Стеноз ВСАп	40 (35–53) n=64	40 (30–60) n=25	35 (30–50) n=39	0,542
Діаметр ВСАл, см	5,4 (5,1–5,8) n=98	5,1 (4,7–5,6) n=38	5,3 (4,9–5,8) n=68	0,120
Стенотичне ураження ВСАл	62/110 (56,4 %)	29/47 (61,7 %)	40/71 (56,3 %)	0,804
Стеноз ВСАл	45 (35–50) n=62	40 (35–60) n=29	35 (30–50) n=40	0,383

Примітка. Категорійні показники наведено як кількість випадків і частка (у вигляді n (%) або n/N (%)), кількісні – як медіана (перший – третій квартилі). ЗСА – загальна сонна артерія; ТКИМ – товщина комплексу інтима – медія; ЗовСА – зовнішня сонна артерія; ВСА – внутрішня сонна артерія; п – права; л – ліва.

NCDR PINNACLE Registry ($\chi^2=22,249$; $P<0,001$) [2] і об'єднаній популяції Asian Multivessel Registry ($\chi^2=117,615$; $P<0,001$) [12] (див. рис. 2). Водночас структура показника ФВ ЛШ у популяції пацієнтів оригінального дослідження, відібраних для виконання ШВА без супутнього протезування чи пластики клапанів серця та/або ЛШ, вказувала на кращу систолічну функцію ЛШ порівняно з NCDR PINNACLE Registry ($\chi^2=29,483$; $P<0,001$) [2], і дещо гіршу – при її зіставленні з об'єднаною когортою Asian Multivessel Registry [12] ($\chi^2=7,175$; $P=0,028$).

Слід зазначити, що частота виявлення пацієнтів з ФВ ЛШ 40–49 % в обох згаданих підгрупах оригінального дослідження посідала проміж-

не значення між обома порівнюваними реєстрами [2, 12] (див. рис. 2).

Слід урахувати, що зіставлення з Asian Multivessel Registry обмежує, в першу чергу, його дизайн, який передбачав формування двох груп пацієнтів – з ЦД і без нього. Об'єднувальною характеристикою цих двох груп є те, що абсолютна більшість пацієнтів мала ФВ ЛШ \geq 50 % (відповідно 74,2 і 79,2 %). Водночас частота виявлення пацієнтів з найгіршою систолічною функцією ЛШ (ФВ ЛШ < 40 %) серед пацієнтів із ЦД була більшою за таку в групі без ЦД (відповідно 15,2 і 8 %) [12].

Гетерогенність популяції пацієнтів «сірої зони» зумовлена тим, що цій групі притаманні

Таблиця 6

Ураження коронарного русла за даними КВГ у пацієнтів порівнюваних груп

Показник	Група 1 (ФВ ЛШ ≥ 50 %) n=350	Група 2 (ФВ ЛШ 40–49 %) n=115	Група 3 (ФВ ЛШ < 40 %) n=157	P
Стеноз стовбура ЛВА	115 (32,9 %)	26 (22,6 %)	38 (24,2 %)	0,037*
Стеноз стовбура ЛВА, %	70 (55–85) n=115	70 (50–80) n=26	70 (60–80) n=38	0,783
Гемодинамічно значущий стеноз стовбура ЛВА	105 (30,0 %)	21 (18,3 %)	35 (22,3 %)	0,022*/**
Стеноз ПМШГ ЛВА ^z	319 (91,1 %) ^a	110 (95,7 %) ^{a,b}	153 (97,5 %) ^b	P ₁₋₃ =0,026
Стеноз ПМШГ ЛВА, %	90 (75–99) n=319	99 (85–100) n=110	99 (80–100) n=153	P ₁₋₂ <0,001 P ₁₋₃ =0,001
Гемодинамічно значущий стеноз ПМШГ ЛВА ^z	316 (90,3 %) ^a	109 (94,8 %) ^{a,b}	153 (97,5 %) ^b	P ₁₋₃ =0,011
Стеноз ОГ ЛВА	272 (77,7 %)	88 (76,5 %)	120 (76,4 %)	0,935
Стеноз ОГ ЛВА, %	85 (75–99) n=272	85 (70–99) n=88	90 (75–100) n=120	0,432
Гемодинамічно значущий стеноз ОГ ЛВА	264 (75,4 %)	86 (74,8 %)	119 (75,8 %)	0,982
Стеноз ПВА	316 (90,3 %)	100 (87,0 %)	132 (84,1 %)	0,125
Стеноз ПВА, %	95 (75–100) n=316	93 (70–100) n=100	95 (70–100) n=132	0,544
Гемодинамічно значущий стеноз ПВА	309 (88,3 %)	96 (83,5 %)	127 (80,9 %)	0,072
Аневризма ЛШ	16 (4,6 %) ^a	32 (27,8 %) ^b	74 (47,1 %) ^c	P ₁₋₂ <0,001 P ₁₋₃ <0,001 P ₂₋₃ =0,007

Примітка. Категорійні показники наведено як кількість випадків і частка, кількісні – як медіана (перший – третій квартилі). ^z Статистично значуща відмінність у z-тесті (стовпчики). ^{a, b} Кожна літера позначає підгрупи в групах, де немає статистично значущої різниці щодо частоти виявлення ознаки при P<0,05. P₁₋₂ – статистична значущість відмінності між групами з ФВ ЛШ ≥ 50 % і ФВ ЛШ 40–49 %. P₁₋₃ – статистична значущість відмінності між групами з ФВ ЛШ ≥ 50 % і ФВ ЛШ < 40 %. P₂₋₃ – статистична значущість відмінності між групами з ФВ ЛШ 40–49 % і ФВ ЛШ < 40 %. * Немає статистично значущих відмінностей при парних зіставленнях у тесті Мараскуїло – Ляха – Гур'янова. ** P₁₋₂=0,051. *** Результат нестійкий.

риси популяцій осіб як зі збереженою (ФВ ЛШ ≥ 50 %), так і зниженою ФВ ЛШ (< 40 %) [27]. Так, у нашому дослідженні група 2 (ФВ ЛШ 40–49 %) була наближена до групи 1 (ФВ ЛШ \geq

50 %) за частотою виявлення пацієнтів зі стенокардією IV ФК та спокою, регургітацією I ступеня на ТК, а також вираженістю СН (частотою виявлення пацієнтів із СН IIA і IIB стадій) і ступе-

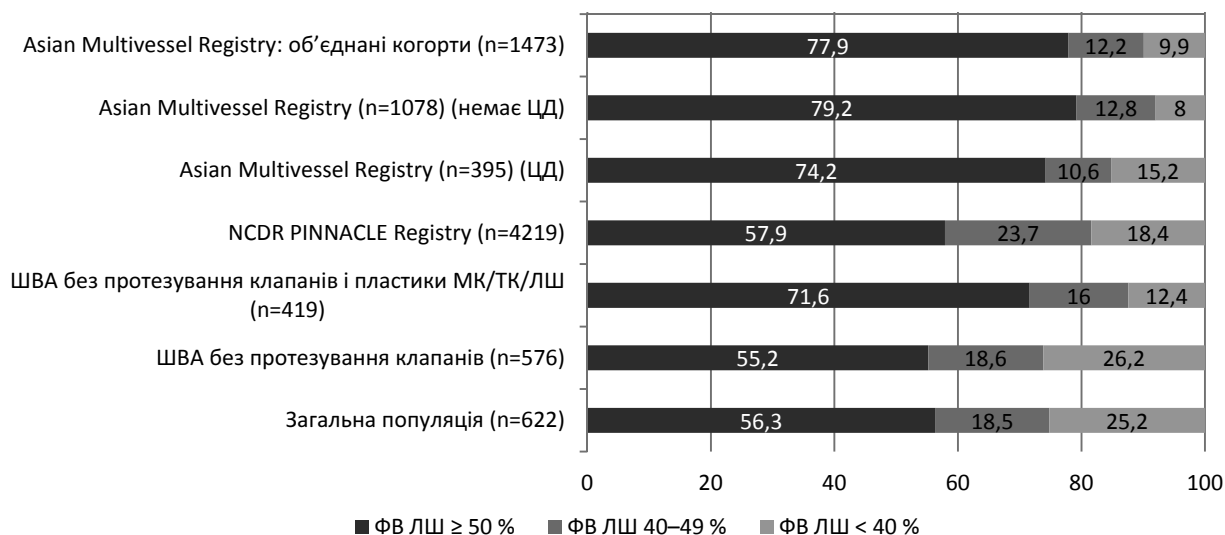


Рис. 2. Структура (%) загальної популяції обстежених пацієнтів та її підгруп (залежно від типу запланованого кардіохірургічного втручання), а також популяцій окремих реєстрів шунтування вінцевих артерій за градаціями фракції викиду лівого шлуночка [27].

Таблиця 7

Гемодинамічно значуще ураження коронарного русла в пацієнтів порівнюваних груп

Показник	Група 1 (ФВ ЛШ ≥ 50 %) n=350	Група 2 (ФВ ЛШ 40–49 %) n=115	Група 3 (ФВ ЛШ < 40 %) n=157	P
ГЗУ стовбура ЛВА (ізольоване)	5 (1,4 %)	0	0	0,323
ГЗУ 1-судинне	38 (10,9 %)	15 (13,0 %)	23 (14,65 %)	
ГЗУ 2-судинне	64 (18,3 %)	24 (20,9 %)	23 (14,65 %)	
ГЗУ 3-судинне	243 (69,4 %)	76 (66,1 %)	111 (70,7 %)	
ГЗУ 1-судинне (без ГЗУ стовбура ЛВА)	22 (6,3 %)	12 (10,4 %)	20 (12,7 %)	0,084
ГЗУ 2-судинне (без ГЗУ стовбура ЛВА)	50 (14,3 %)	19 (16,5 %)	16 (10,2 %)	
ГЗУ 3-судинне (без ГЗУ стовбура ЛВА)	173 (49,4 %)	63 (54,8 %)	86 (54,8 %)	
ГЗУ стовбура ЛВА (без 3-судинного ураження)	5 (1,4 %)	0	0	
Поєднання 1-судинного ГЗУ і ГЗУ стовбура ЛВА	16 (4,6 %)	3 (2,6 %)	3 (1,9 %)	0,041*
Поєднання 2-судинного ГЗУ і ГЗУ стовбура ЛВА	14 (4,0 %)	5 (4,4 %)	7 (4,5 %)	
Поєднання 3-судинного ГЗУ і ГЗУ стовбура ЛВА	70 (20,0 %)	13 (11,3 %)	25 (15,9 %)	
ГЗУ 1-судинне (без ГЗУ ПМШГ ЛВА)	11 (3,1 %)	3 (2,6 %)	0	
ГЗУ 2-судинне (без ГЗУ ПМШГ ЛВА)	5 (1,4 %)	1 (0,9 %)	2 (1,3 %)	0,041*
Поєднання ГЗУ ПМШГ ЛВА та 1-судинного ГЗУ	46 (13,1 %)	18 (15,7 %)	17 (10,8 %)	
Поєднання ГЗУ ПМШГ ЛВА та 2-судинного ГЗУ	170 (48,6 %)	63 (54,8 %)	83 (52,9 %)	
Ізольоване ГЗУ ПМШГ ЛВА	13 (3,7 %) ^a	9 (7,8 %) ^{a,b}	20 (12,7 %) ^b	
Поєднання ГЗУ стовбура ЛВА та 1-судинного ГЗУ	11 (3,1 %)	2 (1,7 %)	1 (0,6 %)	
Поєднання ГЗУ стовбура ЛВА та 2-судинного ГЗУ	2 (0,6 %)	0	1 (0,6 %)	
Поєднання ГЗУ стовбура ЛВА та ГЗУ ПМШГ ЛВА	5 (1,4 %)	1 (0,9 %)	2 (1,3 %)	
Поєднання ГЗУ стовбура ЛВА, ГЗУ ПМШГ ЛВА та 1-судинного ГЗУ	13 (3,7 %)	5 (4,3 %)	6 (3,8 %)	
Поєднання ГЗУ стовбура ЛВА, ГЗУ ПМШГ ЛВА та 2-судинного ГЗУ	69 (19,7 %)	13 (11,3 %)	25 (15,9 %)	
Ізольоване ГЗУ стовбура ЛВА	5 (1,4 %)	0	0	

Примітка. ГЗУ – гемодинамічно значуще ураження. ^{a, b} Кожна літера позначає підгрупи в групах, де немає статистично значущої різниці щодо частоти виявлення ознаки при $P < 0,05$. * Результат нестійкий.

нем вираження регургітації на МК (за частотою виявлення пацієнтів з СН III стадії). Водночас подібність характеристик груп 2 і 3 (із ФВ ЛШ < 40 %) спостерігали за гендерною ознакою (частота виявлення чоловіків), а також такими показниками: частота виявлення пацієнтів, що перенесли ІМ (зокрема повторний), а саме із зубцем Q; фонове застосування діуретиків; рівні розрахункової ШКФ і калію сироватки крові; більш виражена регургітація на ТК (за рахунок об'єднаної групи пацієнтів з її II/III ступенями); частка пацієнтів з гемодинамічно значущим стенозом ПМШГ ЛВА (що наближалася до 100 %), а також з ізольованим її ураженням.

Водночас «автентичними» рисами групи 2 були такі як: частота фонового застосування антагоністів альдостерону; частота виявлення пацієнтів з відсутністю регургітації на МК/ТК, а також з регургітацією на МК II/III ступеня; середній показник систолічного тиску в легеневому стовбурі та частота виявлення аневрзми ЛШ –

значення яких займали «проміжну» позицію між такими у групах 1 і 2. «Проміжна» вираженість гіпертрофії ЛШ у групі 2 була пов'язана, насамперед, власне із самим принципом поділу досліджуваної популяції пацієнтів за показником ФВ ЛШ. Важливим з практичної і прогностичної точок зору є те, що, за відсутності статистично значущих відмінностей частоти виявлення пацієнтів, що перенесли ІМ (зокрема повторний), групи 2 і 3, у цілому, були зіставними за структурою ураження вінцевих артерій, зокрема за частотою виявлення пацієнтів із трисудинним ураженням.

Подібний до нашого принцип поділу пацієнтів на групи використаний у публікаціях D. Pascual-Figal та співавторів (реєстри амбулаторних пацієнтів із СН – MUSIC та REDINSCOR) [18] та I. Otero-Gómez та співавторів (реєстр пацієнтів, госпіталізованих з приводу декомпенсації СН – REDINSCOR II) [7]. У першому з цих досліджень [18] група пацієнтів із СНпрФВ

була більш наближеною до «портрету» СНзнФВ за етіологією та чинниками ризику (вік, поширеність ІХС, частота перенесеного ІМ, гіперхолестеринемія та артеріальна гіпертензія). Однак частота виявлення пацієнтів з реваскуляризацією в анамнезі та ЦД була вищою у групі СНпрФВ порівняно з двома іншими категоріями (СНзбФВ і СНзнФВ). Група СНпрФВ, порівняно із СНзнФВ, була подібною за низкою коморбідних станів (анемія, ниркова недостатність та ФП), характеризувалася більшим відсотком осіб з ожирінням, а також менш тяжким перебігом СН (за ФК СН за класифікацією NYHA). Незважаючи на зіставність груп із СНпрФВ та СНзнФВ за поширеністю ІХС (55,7 і 51,4 % відповідно; частота виявлення пацієнтів, що перенесли ІМ, – 44,6 і 42,5 % відповідно), група із СНпрФВ характеризувалася більшою частотою виконання реваскуляризації міокарда в анамнезі (38,3 проти 32,1 % у групі із СНзнФВ). При проведенні аналізу виживання у зіставних групах (сформованих за допомогою процедури propensity score matching) автори виявили, що група із СНпрФВ характеризувалася вищим ризиком раптової серцевої смерті порівняно з таким у групі з СНзбФВ.

У дослідженні I. Otero-Gómez та співавторів [7] група пацієнтів із СНпрФВ, у цілому, була більш подібною до групи із СНзбФВ за віком пацієнтів та поширеністю артеріальної гіпертензії і ФП. Водночас група із СНпрФВ наближалася до СНзнФВ за частотою виявлення чоловіків і значною поширеністю ІХС. Однак при проведенні 1-річного динамічного спостереження автори не виявили відмінностей досліджуваних груп щодо загальної смертності, причин смерті, а також частоти повторних госпіталізацій з приводу СН.

Таким чином, «портрету» популяції осіб, які перебувають у «сірій» зоні спектра систолічної функції ЛШ, притаманні риси як пацієнтів зі збереженою, так і зниженою ФВ ЛШ. Незважаючи на таку гетерогенність, важливість виокремлення категорії пацієнтів з «проміжними» значеннями ФВ ЛШ, зокрема в контексті проведення хірургічної реваскуляризації міокарда, полягає в тому, що ця «сіра» зона може бути перехідною ланкою на шляху як до поліпшення (в ідеалі – відновлення) систолічної функції ЛШ, так і її погіршення. Хоча відомо, що ФВ ЛШ є змінним показником, але досі лише в поодиноких дослідженнях оцінювали можливу динаміку СНпрФВ. З

огляду на це, поки що бракує даних про характеристики і структуру популяції пацієнтів, що лишаються у «сірій» зоні на тлі проведеного лікування, або переходять у «крайні» частини спектра ФВ ЛШ. Це питання вкрай важливе, оскільки пацієнти з відновленням систолічної функції ЛШ (тобто, з ФВ ЛШ > 40 % за наявності документованої ФВ ЛШ ≤ 40 %) становлять групу осіб з кращим прогнозом [11, 18].

Отже, перспективним напрямом подальшої роботи є проведення поздовжніх досліджень перебігу ІХС та динаміки систолічної функції ЛШ у пацієнтів з різним початковим її ступенем, зокрема «проміжним» (ФВ ЛШ 40–49 %), після виконання реваскуляризації міокарда. Важливим практичним аспектом цієї роботи може стати оцінка того, чи можуть докази користі ШВА у пацієнтів із СНзнФВ бути перенесені на категорію осіб з СНпрФВ.

Конфлікту інтересів немає.

Участь авторів: збір матеріалу, огляд літератури, написання проекту статті – О.Є.; статистична обробка даних – К.М.; критичний огляд матеріалу щодо змісту – О.Ж. і Б.Т.

Література

1. Лях Ю.Е., Гурьянов В.Г., Хоменко В.Н., Панченко О.А. Основы компьютерной биостатистики. Анализ информации в биологии, медицине и фармации статистическим пакетом Medstat. – Донецк: Издатель Папаклида Е.К., 2006. – 214 с.
2. Bandea S., Gosch K., Alam M. et al. Coronary artery disease performance measures and statin use in patients with recent percutaneous coronary intervention or recent coronary artery bypass grafting (from the NCDR PINNACLE registry) // Am. J. Cardiol. – 2015. – Vol. 115 (8). – P. 1013–1018.
3. Biancari F., Tauriainen T., Perrotti A. et al. Bleeding, transfusion and the risk of stroke after coronary surgery: A prospective cohort study of 2357 patients // Int. J. Surg. – 2016. – Vol. 32. – P. 50–57.
4. Brascia D., Reichart D., Onorati F. et al. Validation of bleeding classifications in coronary artery bypass grafting // Am. J. Cardiol. – 2017. – Vol. 119 (5). – P. 727–733.
5. Chieffo A., Meliga E., Latib A. et al. Drug-eluting stent for left main coronary artery disease. The DELTA registry: a multicenter registry evaluating percutaneous coronary intervention versus coronary artery bypass grafting for left main treatment // JACC Cardiovasc. Interv. – 2012. – Vol. 5 (7). – P. 718–727.
6. De Lemos J., Omland T. Chronic coronary artery disease: A companion to Braunwald's heart disease. – Elsevier, 2017. – 520 p.
7. Gómez-Otero I., Ferrero-Gregori A., Varela Román A. et al. Mid-range ejection fraction does not permit risk stratification among patients hospitalized for heart failure // Rev. Esp. Cardiol. (Engl Ed). – 2017. – Vol. 70 (5). – P. 338–346.
8. Gottdiener J., McClelland R., Marshall R. et al. Outcome of congestive heart failure in elderly persons: influence of left ventricular systolic function. The Cardiovascular Health Study // Ann. Intern. Med. – 2002. – Vol. 137. – P. 631–639.
9. He K., Burkhoff D., Leng W. et al. Comparison of ventricular

structure and function in Chinese patients with heart failure and ejection fractions > 55 % versus 40 % to 55 % versus <40 % // *Am. J. Cardiol.*– 2009.– Vol. 103.– P. 845–851.

10. Head S., Parasca C., Mack M. et al. Differences in baseline characteristics, practice patterns and clinical outcomes in contemporary coronary artery bypass grafting in the United States and Europe: insights from the SYNTAX randomized trial and registry // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.*– 2015.– Vol. 47 (4).– P. 685–695.

11. Kalogeropoulos A., Fonarow G., Georgiopoulos V. et al. Characteristics and outcomes of adult outpatients with heart failure and improved or recovered ejection fraction // *JAMA Cardiol.*– 2016.– Vol. 1 (5).– P. 510–518.

12. Kim Y., Park D., Lee W. et al. Influence of diabetes mellitus on long-term (five-year) outcomes of drug-eluting stents and coronary artery bypass grafting for multivessel coronary revascularization // *Am. J. Cardiol.*– 2012.– Vol. 109 (11).– P. 1548–1557.

13. Kurlansky P., Herbert M., Prince S., Mack M. Coronary artery revascularization evaluation – a multicenter registry with seven years of follow-up // *J. Am. Heart Assoc.*– 2013.– Vol. 2 (2).– P. e000162.

14. Mann D., Felker G. Heart Failure: A Companion to Braunwald's Heart Disease.– Saunders, 2015.– 784 p.

15. Miśkowiec D., Walczak A., Jaszewski R. et al. Independent predictors of early mortality after coronary artery bypass grafting in a single centre experience-does gender matter? // *Kardiol. Pol.*– 2015.– Vol. 73 (2).– P. 109–117.

16. Nadruz W. Jr., West E., Santos M. et al. Heart Failure and midrange ejection fraction: implications of recovered ejection fraction for exercise tolerance and outcomes // *Circ. Heart Fail.*– 2016.– Vol. 9 (4).– P. e002826.

17. Osnabrugge R., Speir A., Head S. et al. Cost, quality, and value in coronary artery bypass grafting // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*– 2014.– Vol. 148 (6).– P. 2729–2735.e1.

18. Pascual-Figal D., Ferrero-Gregori A., Gomez-Otero I. et al. Mid-range left ventricular ejection fraction: Clinical profile and cause of death in ambulatory patients with chronic heart failure // *Int. J. Cardiol.*– 2017.– Vol. 240.– P. 265–270.

19. Patel M., Calhoun J., Dehmer G. et al. ACC/AATS/AHA/ASE/ASNC/SCAI/SCCT/STS 2017 appropriate use criteria for coronary revascularization in patients with stable ischemic heart disease: a report of the American College of Cardiology Appropriate Use Criteria Task Force, American Association for Thoracic Surgery, American Heart Association, American Society of Echocardiography, American Society of Nuclear Cardiology, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Cardiovascular Computed Tomography, and Society of Thoracic Surgeons // *J. Nucl. Cardiol.*– 2017.– Vol. 24 (5).– P. 1759–1792.

20. Petrie M., Jhund P., She L. et al. Ten-Year Outcomes After Coronary Artery Bypass Grafting According to Age in Patients With Heart Failure and Left Ventricular Systolic Dysfunction: An Analysis of the Extended Follow-Up of the STICH Trial (Surgical

Treatment for Ischemic Heart Failure) // *Circulation.*– 2016.– Vol. 134 (18).– P. 1314–1324.

21. Raza S., Sabik J. 3rd, Ainkaran P., Blackstone E. Coronary artery bypass grafting in diabetics: A growing health care cost crisis // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*– 2015.– Vol. 150 (2).– P. 304–342.e2.

22. Roberts J., Rao S., Shaw L. et al. Comparative Efficacy of Coronary Revascularization Procedures for Multivessel Coronary Artery Disease in Patients With Chronic Kidney Disease // *Am. J. Cardiol.*– 2017.– Vol. 119 (9).– P. 1344–1351.

23. Rydén L., Sartipy U., Evans M., Holzmann M. Acute kidney injury after coronary artery bypass grafting and long-term risk of end-stage renal disease // *Circulation.*– 2014.– Vol. 130 (23).– P. 2005–2011.

24. Shiomi H., Yamaji K., Morimoto T. et al. Very Long-Term (10 to 14 Year) Outcomes After Percutaneous Coronary Intervention Versus Coronary Artery Bypass Grafting for Multivessel Coronary Artery Disease in the Bare-Metal Stent Era // *Circ. Cardiovasc. Interv.*– 2016.– Vol. 9 (8).– P. e003365.

25. Solomon S., Anavekar N., Skali H. et al. Influence of ejection fraction on cardiovascular outcomes in a broad spectrum of heart failure patients // *Circulation.*– 2005.– Vol. 112.– P. 3738–3744.

26. Tauriainen T., Koski-Vähälä J., Kinnunen E., Biancari F. The effect of preoperative anemia on the outcome after coronary surgery // *World J. Surg.*– 2017.– Vol. 41 (7).– P. 1910–1918.

27. The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure // *Eur. Heart J.*– 2016.– Vol. 37.– P. 2129–2200.

28. The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization // *Eur. Heart J.*– 2014.– Vol. 35.– P. 2541–2619.

29. The Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease // *Eur. Heart J.*– 2013.– Vol. 34.– P. 2949–3003.

30. Tokushige A., Shiomi H., Morimoto T. et al. Incidence and outcome of surgical procedures after coronary artery bypass grafting compared with those after percutaneous coronary intervention: a report from the Coronary Revascularization Demonstrating Outcome Study in Kyoto PCI/CABG Registry Cohort-2 // *Circ. Cardiovasc. Interv.*– 2014.– Vol. 7 (4).– P. 482–491.

31. Yamaji K., Shiomi H., Morimoto T. et al. Effects of Age and Sex on Clinical Outcomes After Percutaneous Coronary Intervention Relative to Coronary Artery Bypass Grafting in Patients With Triple-Vessel Coronary Artery Disease // *Circulation.*– 2016.– Vol. 133 (19).– P. 1878–1891.

Надійшла 7.11.2017 р.

Дисфункция левого желудочка перед плановой хирургической реваскуляризацией.

Особенности «серой зоны»

О.А. Епанчинцева^{1,2}, О.И. Жаринов², К.А. Михалев³, Б.М. Тодуров^{1,2}

¹ ГУ «Институт сердца МЗ Украины», Киев

² Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, Киев

³ ГНУ «Научно-практический центр профилактической и клинической медицины» Государственного управления делами, Киев

Цель работы – изучить клинические характеристики категории пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца (ИБС) и сердечной недостаточностью (СН) с «промежуточной» фракцией выброса левого желудочка (40–49 %; СНпрФВ), отобранных в условиях реальной клинической практики для выполнения шунтирования венечных артерий (ШВА).

Матеріал и методи. В срезовом («кросс-секционном») одноцентровом исследовании проанализировали данные, полученные при клиническом и инструментальном обследовании 622 пациентов со стабильной ИБС (526 (84,6 %) мужчин и 96 (15,4 %) женщин, средний возраст – (61±9) лет), последовательно обследованных и отобранных для ШВА. Анализировали демографические, клинические, параклинические лабораторные, эхокардиографические и коронароангиографические показатели. Популяцию включенных пациентов разделили на три группы в зависимости от градации показателя ФВ ЛЖ: группа 1 (ФВ ЛЖ ≥ 50 %; 350 (56,3 %) больных); группа 2 (ФВ ЛЖ 40–49 %; 115 (18,5 %) больных); и группа 3 (ФВ ЛЖ < 40 %; 157 (25,2 %) больных).

Результаты. Группа 2 занимала промежуточное положение между группами 1 и 3 по следующим показателям: частота фонового применения антагонистов альдостерона; частота выявления пациентов с отсутствием регургитации на митральном (МК) и трикуспидальном клапанах; частота выявления регургитации на МК II/III степеней; средний показатель систолического давления в легочной артерии; а также частота выявления аневризмы ЛЖ при коронарорентрикулографии.

Выводы. Категория пациентов с ИБС и показателями ФВ ЛЖ в «серой» зоне, отобранная в условиях реальной клинической практики для ШВА, характеризуется гетерогенными клиническими характеристиками. Существует потребность в определении предикторов благоприятной и неблагоприятной динамики ФВ ЛЖ у этой категории пациентов в послеоперационный период.

Ключевые слова: левый желудочек, «промежуточная» фракция выброса, ишемическая болезнь сердца, реваскуляризация.

Left ventricular dysfunction before planned surgical revascularization. Features of the «grey area»

O.A. Yepanchintseva^{1,2}, O.J. Zharinov², K.O. Mikhaliyev³, B.M. Todurov^{1,2}

¹ Heart Institute, Healthcare Ministry of Ukraine, Kyiv, Ukraine

² Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv, Ukraine

³ State Scientific Institution «Scientific and Practical Center of Preventive and Clinical Medicine» State Government Affairs, Kyiv, Ukraine

The aim – to study the clinical characteristics of patients with stable coronary heart disease (CHD) and heart failure (HF) with mid-range left ventricular (LV) ejection fraction (EF) (40–49 %; HFmrEF), undergoing the planned coronary artery bypass grafting (CABG) in the real-life clinical practice settings.

Material and methods. We conducted a cross-sectional one-center study and consecutively enrolled 622 patients with stable CHD (mean age 61±9 yr, 526 (84.6 %) males and 96 (15.4 %) females), undergoing planned CABG. We analyzed demographic, clinical, laboratory, echocardiographic and coronary angiographic data. The population of enrolled patients was stratified into three groups according to the LVEF degree: group 1 (LVEF ≥ 50 %; 350 (56.3 %)); group 2 (LVEF 40–49 %; 11 (18.5 %)); and group 3 (LVEF < 40 %; 157 (25.2 %)).

Results. The set of parameters in group 2, having intermediate values when compared to groups 1 and 3, were: the frequency of baseline aldosterone antagonists administration; the frequency of patients without mitral and tricuspid regurgitation; the frequency of patients with moderate or severe mitral regurgitation; mean systolic pulmonary artery pressure; the frequency of patients with LV aneurysm, detected by coronary ventriculography.

Conclusion. The population of patients with CHD and HFmrEF, undergoing CABG in the real-life clinical practice settings, is associated with clinical heterogeneity. Further studies are warranted, aimed to determine the predictors of favorable and unfavorable dynamics of LVEF in this category of patients in the post-CABG period.

Key words: left ventricle, «mid-range» ejection fraction, coronary heart disease, revascularization.

УДК 616.12-008.318-037

Фактори, що впливають на ризик розвитку ішемічного інсульту в пацієнтів з фібриляцією – тріпотінням передсердь неклапанного походження

О.С. Сичов, А.О. Бородай, Е.С. Бородай

*ДУ «Національний науковий центр “Інститут кардіології імені акад. М.Д. Стражеска” НАМН України», Київ***КЛЮЧОВІ СЛОВА:** *фібриляція передсердь, вушко лівого передсердя, ішемічний інсульт*

Фібриляція передсердь (ФП) – один з найважливіших чинників ризику виникнення ішемічного інсульту та тромбоемболічних ускладнень у світі [4]. Шкала CHA₂DS₂-VASc (застійна серцева недостатність, артеріальна гіпертензія, вік \geq 75 років, цукровий діабет, інсульт, атеросклероз периферичних артерій, вік 65–74 років, жіноча стать) була запропонована для ідентифікації пацієнтів з високим тромбоемболічним ризиком, які можуть отримати користь від антикоагулянтної терапії [4]. Проте ця шкала має обмеження, оскільки відносить велику частину пацієнтів з ФП до групи пацієнтів із середнім ризиком [16]. Тромбоемболічний потенціал лівого передсердя (ЛП) – важливий чинник патогенезу пов'язаних із ФП тромбоемболічних подій [17, 21]. З іншого боку, прогностична здатність ехокардіографічних предикторів є дискусійною. Хоча тягар від симптомів аритмії асоціюється з кількістю госпіталізацій та синдромом немічі в пацієнтів з ФП, існує обмаль даних щодо зв'язку цього фактора з іншими ускладненнями [1, 5, 12].

Мета роботи – оцінити клінічні та ехокардіографічні предиктори виникнення ішемічного інсульту в пацієнтів з фібриляцією та тріпотінням передсердь неклапанного походження.

Матеріал і методи

У проспективне обсерваційне дослідження з медіаною спостереження 36,8 міс (нижній квартиль – 24,9 міс, верхній квартиль – 64,6 міс) залучено 293 пацієнтів з ФП та тріпотінням перед-

сердь (ТП) неклапанного походження (середній вік – $60,5 \pm 10,4$ року, 81 (27,65 %) жінка). Артеріальну гіпертензію виявлено у 246 (83,96 %) хворих, цукровий діабет 2-го типу – у 39 (13,3 %), інсульт в анамнезі – у 28 (9,56 %), інфаркт міокарда в анамнезі – у 30 (10,24 %) осіб. Уперше виявлений епізод аритмії був у 91 (31,06 %) хворого. На етапі залучення в дослідження 213 (72,7 %) пацієнтів мали персистентну форму аритмії, 15 (5,12 %) – тривало персистентну форму, 31 (10,58 %) – постійну форму, 34 (11,6 %) та 34 (11,6 %) – пароксизмальну. Середня кількість балів за шкалою CHA₂DS₂-VASc дорівнювала $2,25 \pm 1,46$, середня фракція викиду (ФВ) лівого шлуночка (ЛШ) – $52,5 \pm 11,2$ %, пацієнтів з ФВ ЛШ < 40 % було 49 (16,72 %). Черезстравохідну ехокардіографію (ЧСЕКГ) перед відновленням синусового ритму виконано 263 (89,76 %) хворим, середня швидкість вигнання із вушка лівого передсердя (СШВЛП) дорівнювала $(34,8 \pm 16,0)$ см/с.

Усім хворим проводили трансторакальну ехокардіографію на ультразвукових апаратах Toshiba apollo XG та Phillips HD 11 XE. ЧСЕКГ виконували з використанням мультипланових черезстравохідних датчиків 5 МГц або 2–7 МГц за загальноприйнятою методикою з одночасним моніторингом ЕКГ. Під час ЧСЕКГ проводили двомірне сканування вушка лівого передсердя (ВЛП) з реєстрацією у двох взаємно перпендикулярних площинах: поперечній і повздовжній. Оцінювали СШВЛП, ступінь феномена спонтанного контрастування (ФСК) і тромби у ВЛП.

Бородай Артем Олександрович, к. мед. н., наук. співр.
03680, м. Київ, вул. Народного Ополчення, 5
Тел./факс +380 (44) 275-42-09. E-mail: aborodai@yahoo.com

Показники трансторакальної ехокардіографії були отримані з апікальної та парастернальної позицій за допомогою режиму 2D, згідно з рекомендаціями Американського товариства фахівців з ехокардіографії [9]: об'єм ЛП, кінцеводіастолічний об'єм (КДО) ЛШ бі-план, кінцевосистолічний об'єм ЛШ бі-план та ФВ ЛШ, індекс маси міокарда лівого шлуночка (ІММЛШ) за методом площа – довжина, товщину міжшлуночкової перегородки (ТМШП) та задньої стінки ЛШ (ТЗСЛШ) у діастолу. Індокси об'ємів були розраховані шляхом ділення вищеперерахованих об'ємів порожнин на площу поверхні тіла. Для оцінювання наповнення ЛШ використовували імпульсну доплерографію в апікальній 4-камерній позиції для отримання ранньої швидкості наповнення ЛШ (Е) та тканинну доплерографію для оцінки швидкості ранньої діастолічної хвилі (Em) на латеральному і медіальному сегментах кільця мітрального клапана. За допомогою тканинної доплерографії також оцінювали систолічну хвилю (Sm) на тих самих сегментах мітрального клапана з метою додаткового дослідження систолічної функції ЛШ [13].

Кліренс креатиніну розраховували за формулою Кокрофта – Голта.

Усі пацієнти або їх близькі були опитані під час повторного візиту або під час телефонного інтерв'ю та відповідали на запитання щодо базисної терапії, госпіталізацій, ускладнень, контролю міжнародного нормалізованого відношення.

Дані в таблицях представлені у вигляді середнього значення (М) та стандартного відхилення (СВ). Різницю між різними групами хворих аналізували за допомогою критерію χ^2 Пірсона для дискретних змінних. Для цензурованих спостережень часів життя застосовували функцію життя, функцію виживання за допомогою методу множинних оцінок Каплана – Мейєра. Для порівняння вибірок використовували розрахунок критерію F Кокса. Для побудови мультivarіантної моделі застосовували модель пропорційних інтенсивностей Кокса. Крім того, для оцінки дисперсії відношення ризику були розраховані відносний ризик та 95 % довірчий інтервал (ДІ) [3].

Для всіх видів аналізу значення $P \leq 0,05$ приймалося за статистично значуще. Статистичний аналіз проводили за допомогою програм Statistica 10 (StatSoft Inc., США) та IBM SPSS Statistics 20.

Результати

Протягом спостереження ішемічний інсульт виник у 32 (10,92 %) хворих: нефатальний – у 26 (8,87 %), фатальний – у 6 (2,05 %).

У табл. 1 представлено порівняння основних демографічних та клінічних характеристик пацієнтів, у яких виник інсульт, порівняно з хворими, в яких інсульт не розвинувся. Пацієнти з інсультом відрізнялися більшою сумою балів за шкалою $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc}$, статистично значуще вищим рівнем систолічного артеріального тиску, більш симптомним перебігом ФП–ТП відповідно до класу EHRAm, статистично значуще більшим наповненням ЛШ, що виявлялося статистично значуще вищими значеннями E/Em та систолічного тиску в легеневій артерії, статистично значуще більш вираженими показниками гіпертрофії ЛШ та масою міокарда ЛШ, а також статистично значуще зниженою СШВЛП. Водночас пацієнти не відрізнялися за віком, анамнезом аритмії, функціональним класом (ФК) серцевої недостатності за класифікацією NYHA, індексом маси тіла, рівнем якості життя та емоційним станом. Не відрізнялися пацієнти і за об'ємними показниками серця та за скоротливою здатністю ЛШ. Рівень глюкози був у середньому вищим в обох групах та статистично значуще не відрізнявся, рівень загального холестерину був вищим у групі з інсультом лише на рівні тенденції, рівень кліренсу креатиніну також був зниженим в обох групах та статистично значуще не відрізнявся між ними.

При порівнянні окремих демографічних, клінічних та ехокардіографічних показників (табл. 2) встановлено, що пацієнти, в яких виник інсульт, відрізнялися статистично значуще більшою частотою виявлення артеріальної гіпертензії, симптомної аритмії III–IV класу за EHRAm. Наявність ішемічного інсульту в анамнезі була статистично значуще пов'язана з виникненням інсульту в подальшому. Пацієнти групи з ішемічним інсультом статистично значуще частіше мали виражену дилатацію ЛП (індекс об'єму ЛП ≥ 49 мл/м²). Частота виявлення систолічної дисфункції ЛШ не відрізнялася між групами. На етапі залучення в дослідження майже половина пацієнтів, у яких у подальшому виник інсульт, мали дисфункцію ВЛП із СШВЛП < 24 см/с.

Таким чином, можна підсумувати, що пацієнти, в яких протягом спостереження виник інсульт, – це хворі з важкими симптомами

Таблиця 1

Порівняльна характеристика пацієнтів, в яких протягом спостереження виник інсульт, та пацієнтів без інсульту (M±CB)

Показник	Без інсульту (n=262)	З інсультом (n=32)	t	P
Вік, роки	60,19±10,50	63,13±9,50	-1,51	0,13
Кількість балів за CHA ₂ DS ₂ -VASc	2,17±1,40	2,91±1,50	-2,73	0,007
CAT, мм рт. ст.	126,18±11,10	130,16±13,90	-1,83	0,07
Тривалість аритмії, роки	3,93±4,90	4,69±4,60	-0,81	0,42
Клас за EHRAm	2,95±1,10	3,50±1,00	-2,65	0,009
ФК за NYHA	1,98±0,70	2,09±0,70	-0,94	0,35
HeartQoI				
Глобальний показник	1,79±0,70	1,67±0,60	0,67	0,51
Фізичний компонент	1,67±0,80	1,46±0,60	1,09	0,28
Психологічний компонент	2,10±0,80	2,22±0,60	-0,61	0,54
HADS				
Загальний показник	10,38±5,10	10,00±5,40	0,25	0,81
Тривожність	6,09±3,00	5,50±3,10	0,66	0,51
Депресія	4,35±3,20	4,50±3,20	-0,16	0,87
Індекс КДО ЛШ, мл/м ²	57,82±20,30	57,86±20,30	-0,01	0,99
ФВ ЛШ, %	52,6±11,3	50,72±10,60	0,90	0,37
Em латеральна, см/с	12,35±3,70	11,16±2,60	1,15	0,25
Sm середня, см/с	7,15±1,80	7,13±1,90	0,02	0,98
E/Em	8,86±3,90	11,78±4,20	-2,61	0,01
Stc, см/с	11,74±2,40	10,63±2,3	1,81	0,07
Індекс об'єму ЛП, мл/м ²	41,07±11,90	44,69±11,50	-1,63	0,10
Індекс об'єму ПП, мл/м ²	35,13±12,20	38,35±9,20	-1,44	0,15
ТМШП, см	1,36±0,30	1,47±0,30	-2,26	0,026
ТЗСЛШ, см	1,20±0,10	1,28±0,2	-2,26	0,025
ІММЛШ, г/м ²	106,92±27,50	122,43±36,90	-2,10	0,037
СШВЛП, см/с	35,69±16,20	27,73±12,70	2,50	0,013
Глюкоза, ммоль/л	5,70±1,70	6,18±2,30	-1,18	0,2
Загальний холестерин, ммоль/л	5,31±1,20	5,88±1,70	-1,95	0,052
СТЛА, мм рт. ст.	35,65±2,70	45,23±11,40	-2,83	0,005
Індекс маси тіла, кг/м ²	30,44±5,70	28,99±4,60	1,05	0,30
Кліренс креатиніну, мл/хв	87,74±29,00	85,69±34,10	0,28	0,78

Примітка. САТ – систолічний артеріальний тиск; ПП – праве передсердя; СТЛА – систолічний тиск у легеневій артерії.

аритмії, із сумою балів за шкалою CHA₂DS₂-VASc ≥ 1 , з вираженою гіпертрофією ЛШ, вираженою дилатацією ЛП, значною діастолічною дисфункцією та значно пригніченою скоротливою функцією ВЛП, що виявляється значним зниженням СШВЛП та ознаками тромбоутворення в ньому. Водночас ні тривалість анамнезу аритмії, ні вік, ні вихідний ФК серцевої недостатності, ні рівень пов'язаної зі здоров'ям якості життя, ні рівень тривожності або депресії пацієнтів суттєво не асоціювалися з розвитком інсульту в подальшому.

Структура антитромботичної терапії в пацієнтів з інсультом та без інсульту представлена в табл. 3. Хворі, в яких виник інсульт, або не застосовували антитромботичну терапію, або приймали препарати ацетилсаліцилової кисло-

ти. Пацієнти, в яких не розвинувся інсульт, частіше приймали варфарин або нові пероральні антикоагулянти.

Завданням наступної частини роботи було визначити, наскільки кожен окремий чинник підвищує ризик виникнення інсульту в подальшому, а також визначити незалежні предиктори інсульту в межах моделі багатофакторної регресії.

Розвиток інсульту був пов'язаний із сумою балів за шкалою CHA₂DS₂-VASc (рис. 1): найчастіше він виникав у пацієнтів із сумою балів за CHA₂DS₂-VASc 2–3 та ≥ 4 . Проте пацієнти із кількістю балів CHA₂DS₂-VASc 1 мали частоту виникнення інсульту протягом спостереження 6,15 %, що є значно вищим від теоретичного порогу ризику призначення варфарину (1,7 %) та нагадує про необхідність визначення додаткових

Таблиця 2

Частота виявлення окремих демографічних, клінічних та ехокардіографічних показників у пацієнтів, в яких протягом спостереження виник інсульт, та пацієнтів без інсульту

Показник	З інсультом (n=32)	Без інсульту (n=262)	P
Чоловіки	22 (68,75 %)	190 (72,8 %)	0,62
Жінки	10 (31,25 %)	71 (27,2 %)	
Вік < 65 років	16 (50 %)	172 (65,9 %)	0,2
Вік 65–74 роки	13 (40,63 %)	71 (27,2 %)	
Вік ≥ 75 років	3 (9,38 %)	18 (6,9 %)	
Артеріальна гіпертензія			0,03
Є	1 (3,13 %)	47 (18,01 %)	
Немає	31 (96,88 %)	214 (81,99 %)	
Цукровий діабет			0,88
Є	28 (87,5 %)	226 (86,6 %)	
Немає	4 (12,5 %)	35 (13,4 %)	
Інсульт в анамнезі			0,012
Є	25 (78,13 %)	240 (91,57 %)	
Немає	7 (21,88 %)	21 (8,05 %)	
Інфаркт міокарда в анамнезі			0,4
Є	30 (93,75 %)	233 (89,27 %)	
Немає	2 (6,25 %)	28 (10,73 %)	
Клас за EHRAm			<0,001
I–IIb	10 (31,25 %)	166 (63,6 %)	
III–IV	22 (68,75 %)	95 (36,4 %)	
ФК за NYHA			0,24
I–II	23 (71,88 %)	211 (80,84 %)	
III–IV	9 (28,13 %)	50 (19,16 %)	
Вперше виявлена ФП			0,7
Є	9 (28,13 %)	82 (31,42 %)	
Немає	23 (71,88 %)	179 (68,58 %)	
Постійна форма ФП	6 (18,75 %)	25 (9,58 %)	0,11
Інша форма ФП	26 (81,25 %)	237 (90,42 %)	
ФВ ЛШ			0,86
≥ 40 %	27 (84,38 %)	217 (83,14 %)	
< 40 %	5 (15,63 %)	44 (16,86 %)	
Індекс об'єму ЛП			0,01
< 49 мл/м ²	21 (65,63 %)	218 (83,52 %)	
≥ 49 мл/м ²	11 (34,38 %)	43 (16,48 %)	
СШВЛП			0,007
≥ 24 см/с	15 (53,57 %)	181 (77,02 %)	
< 24 см/с	13 (46,43 %)	54 (22,98 %)	

чинників ризику і, можливо, переоцінки тих, що застосовують на сьогоdnішньому етапі в пацієнтів з ФП–ТП [8].

Навантаження симптомами аритмії згідно зі шкалою EHRAm статистично значуще асоціювалося з виникненням інсульту. Аритмія із симптомами, які порушували повсякденну активність, або при якій повсякденна активність була просто неможливою, спостерігалася у 117 (39,93 %)

Таблиця 3

Антитромботична терапія в пацієнтів, в яких протягом спостереження виник інсульт, та пацієнтів без інсульту

Показник	З інсультом (n=32)	Без інсульту (n=262)
Без антитромботичної терапії	9 (28,13 %)	64 (24,52 %)
Ацетилсаліцилова кислота	15 (46,88 %)	85 (32,57 %)
Варфарин	6 (18,75 %)	78 (29,89 %)
Нові пероральні антикоагулянти	2 (6,25 %)	34 (13,03 %)

пацієнтів. Частота інсульту в групі з III–IV класом за EHRAm була значно більшою – 22 (18,8 %) проти 10 (5,68 %) пацієнтів з I–IIb класом за EHRAm, до того ж 67,74 % усіх інсультів траплялися саме в пацієнтів з III–IV класом за EHRAm (критерій Кокса 3,5; відношення шансів (ВШ) 3,25 (95 % ДІ 2,06–5,14); P<0,001).

ТМШП у діастолу ≥ 1,7 см відзначено у 30 (10,24 %) пацієнтів з ФП–ТП. Інсульти виникли у 7 (23,33 %) пацієнтів у групі з ТМШП ≥ 1,7 см проти 25 (9,51 %) у групі з меншою ТМШП (критерій Кокса 2,7; ВШ 2,42 (95 % ДІ 1,1–1,33); P=0,02).

Виразена дилатація ЛП з індексом об'єму ≥ 49 мл/м² була статистично значуще пов'язаною з більшою частотою інсультів, а саме 11 (20,37 %) проти 21 (8,9 %) у групі з індексом об'єму ЛП < 49 мл/м² протягом спостереження. Таким чином, індекс об'єму ЛП ≥ 49 мл/м² асоціювався з інсультами в подальшому (критерій Кокса 2,5; ВШ 2,29 (95 % ДІ 1,21–4,31); P=0,011).

Дисфункція ВЛП виявлялася зниженням СШВЛП та ФСК 3–4+. Кожен із цих показників мав прогностичне значення та може застосовуватися як предиктор розвитку інсульту.

Середня швидкість вигнання із ВЛП ≤ 24 см/с виявлялася у 67 (25,48 %) пацієнтів. У пацієнтів із СШВЛП ≤ 24 см/с інсульт виник у 13 (19,4 %) проти 15 (7,77 %) хворих з вищою СШВЛП. Отже, СШВЛП ≤ 24 см/с статистично значуще асоціювалося з виникненням інсульту протягом спостереження (критерій Кокса 2,64; ВШ 2,5 (95 % ДІ 1,39–4,49); P=0,007).

Помірний-виражений ФСК 3–4+ з високим ступенем статистичної значущості асоціювався з виникненням інсульту. Група ФСК 3–4+ складалася із 78 (29,77 %) пацієнтів. У 19 (24,36 %) пацієнтів з ФСК 3–4+ у подальшому виник інсульт порівняно з 9 (4,97 %) пацієнтів з ФСК 1–2+, і таким чином, більшість інсультів припадали саме на

Таблиця 4

Моделі багатофакторної регресії пропорційних інтенсивностей Кокса для предикторів виникнення ішемічного інсульту протягом спостереження

Показник	Бета	Стандартна похибка	t	Експонентна Бета	Статистика Вальда	P
Модель 1						
Кількість балів за CHA ₂ DS ₂ -VASc	0,37	0,12	3,08	1,45	9,50	0,002
III–IV клас за EHRAm	1,27	0,39	3,22	3,54	10,34	0,001
ТМШП ≥ 1,7 см	1,11	0,45	2,49	3,05	6,19	0,013
ФВ ЛШ < 40 %	-0,24	0,50	-0,47	0,79	0,22	0,64
Модель 2						
Кількість балів за CHA ₂ DS ₂ -VASc	0,30	0,12	2,45	1,34	5,99	0,014
ФСК 3–4+	-1,21	0,38	-3,19	0,30	10,20	0,0014
ФВ ЛШ < 40 %	-0,29	0,50	-0,59	0,75	0,34	0,56
Модель 3						
Кількість балів за CHA ₂ DS ₂ -VASc	0,95	0,39	2,44	2,59	0,95	0,39
Індекс об'єму ЛП ≥ 49 мл/м ²	0,40	0,11	3,61	1,49	0,40	0,11
ФВ ЛШ < 40 %	-0,32	0,51	-0,64	0,72	-0,32	0,51

групу хворих із ФСК 3–4+ (критерій Кокса 5,74; ВШ 4,9 (95 % ДІ 2,96–8,09); P<0,001).

Тромб у ЛШ асоціювався зі статистично значущим підвищенням ризику розвитку інсульту в подальшому. Хоча мобільні тромби у ЛШ виявлялися лише у 12 (4,1 %) випадків, проте у 4 (33,33 %) пацієнтів із тромбами в ЛШ розвинувся у подальшому інсульт (критерій Кокса 4,03; ВШ 3,3 (95 % ДІ 1,16–9,4); P=0,02).

Таким чином, при однофакторному аналізі найбільш вагомими предикторами подальшого розвитку інсульту були: сума балів за шкалою

CHA₂DS₂-VASc, клас за EHRAm, ТМШП у діастолу ≥ 1,7 см, індекс об'єму ЛП ≥ 49 мл/м² та ФСК 3–4+.

У межах багатофакторної моделі пропорційних інтенсивностей Кокса (табл. 4) можна побачити, що серед предикторів ризику симптомна аритмія III–IV класу за EHRAm, ФСК 3–4+, ТМШП ≥ 1,7 см та індекс об'єму ЛП ≥ 49 мл/м² незалежно від інших сильних предикторів були пов'язані з виникненням ішемічного інсульту в подальшому.

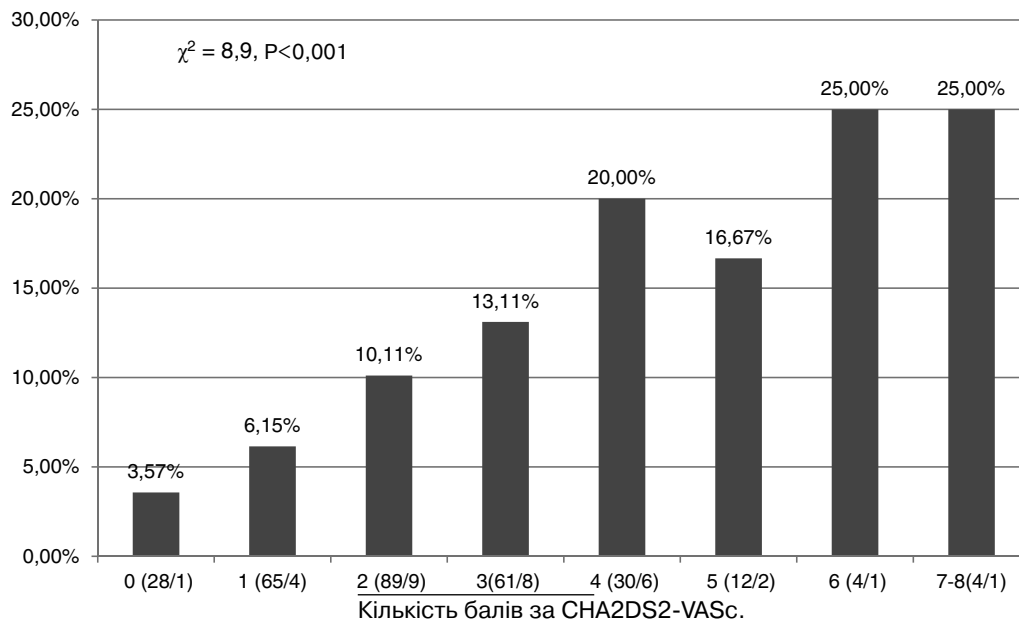


Рис. 1. Частота виникнення ішемічного інсульту в пацієнтів з фібриляцією – тріпотінням передсердь та різною сумою балів CHA₂DS₂-VASc. У дужках наведено загальну кількість пацієнтів та кількість тих, в яких виник інсульт.

Таблиця 5

Моделі багатофакторної регресії пропорційних інтенсивностей Кокса для предикторів виникнення ішемічного інсульту протягом спостереження

Показник	Бета	Стандартна похибка	t	Експонентна Бета	Статистика Вальда	P
Модель 1						
Кількість балів за CHA ₂ DS ₂ -VASc	0,249	0,124	2,009	1,28	4,03	0,045
Кількість балів за ФЕМП	0,869	0,172	5,054	2,38	25,5	<0,001
Модель 2						
Кількість балів за ФЕМП	0,98	0,19	5,15	2,66	26,54	<0,001
Вік	0,04	0,02	1,86	1,04	3,48	0,06
Стать	-0,39	0,42	-0,95	0,67	0,90	0,34
Цукровий діабет	0,10	0,55	0,18	1,11	0,03	0,85
Інсульт в анамнезі	0,78	0,47	1,67	2,19	2,80	0,09
Інфаркт міокарда в анамнезі	-1,06	0,76	-1,39	0,35	1,94	0,16
ФК за NYHA	-0,19	0,31	-0,59	0,83	0,35	0,55

Враховуючи високу прогностичну здатність предикторів ФСК 3–4+, III–IV клас за EHRAm, ТМШП $\geq 1,7$ см та індекс об'єму ЛП, кожному із цих факторів була надана сума балів 1, та визначено, що ця шкала, скорочено ФЕМП, має прийнятну дискримінативну здатність щодо ризику порушення мозкового кровообігу протягом спостереження (рис. 2).

У межах моделей багатофакторної регресії сума балів за ФЕМП (ФСК 3–4+ – 1 бал, III–IV клас за EHRAm – 1 бал, ТМШП $\geq 1,7$ см – 1 бал, та індекс об'єму ЛП ≥ 49 мл/м² – 1 бал) була предиктором подальшого розвитку інсульту, незалежним від кількості балів за CHA₂DS₂-VASc,

віку, статі, цукрового діабету, наявності в анамнезі інсульту, інфаркту міокарда, ФК за NYHA (табл. 5).

Таким чином, у межах багатофакторного аналізу шкала ФЕМП мала незалежну від кількості балів за CHA₂DS₂-VASc та інших чинників ризику прогностичну здатність.

При побудові ROC-кривої визначено, що ФЕМП має прийнятну площу під кривою (0,76 \pm 0,045; P<0,001) та асимптотичний 95 % ДІ з нижньою межею 0,67 та верхньою межею 0,85 (рис. 3).

Оскільки 41 (44,09 %) пацієнт з кількістю балів за CHA₂DS₂-VASc 0–1 та 105 (70 %) пацієнтів з кількістю балів за CHA₂DS₂-VASc 2–4 мали кількість балів за ФЕМП ≥ 1 , можливо, її використання допоможе виокремити групу з високим ризиком серед хворих із середнім та особливо з низьким ризиком виникнення інсульту.

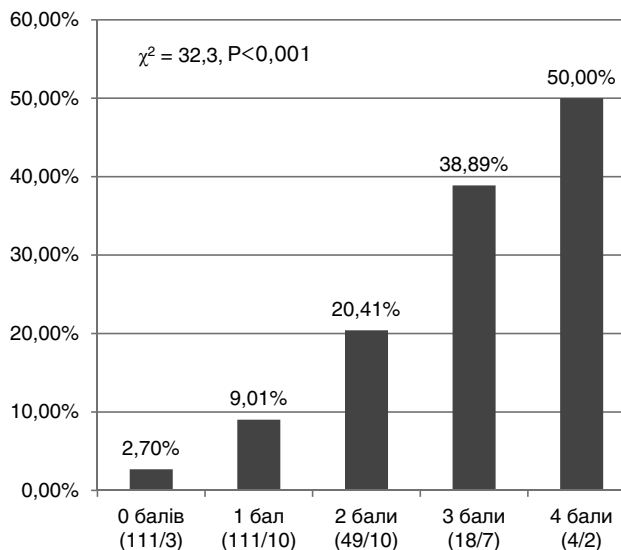


Рис. 2. Частота випадків інсульту в пацієнтів з різною сумою балів за шкалою ФЕМП (ФСК 3–4+, III–IV клас за EHRAm, ТМШП $\geq 1,7$ см). У дужках наведено загальну кількість пацієнтів та кількість тих, в яких виник інсульт.

Обговорення

На цей час ведеться пошук шляхів поліпшення прогнозування тромбоемболічних ускладнень у пацієнтів з ФП–ТП. Незважаючи на те, що CHA₂DS₂-VASc є простим інструментом оцінки ризику інсульту, результати окремих досліджень демонструють, що CHA₂DS₂-VASc має недостатню здатність щодо визначення пацієнтів з низьким або середнім ризиком [4]. Наприклад, у нашому дослідженні 85 (39,53 %) пацієнтів з ФСК 3–4+ мали CHA₂DS₂-VASc 0–1. Серед пацієнтів з кількістю балів за CHA₂DS₂-VASc 0 інсульт виник у 1 (3,57 %), а серед пацієнтів з 1 балом – у 4 (6,15 %). У іншому ж дослідженні, в якому при ЧСЕКГ виявлено 10 % тромбів у ВЛП, 77 % пацієнтів

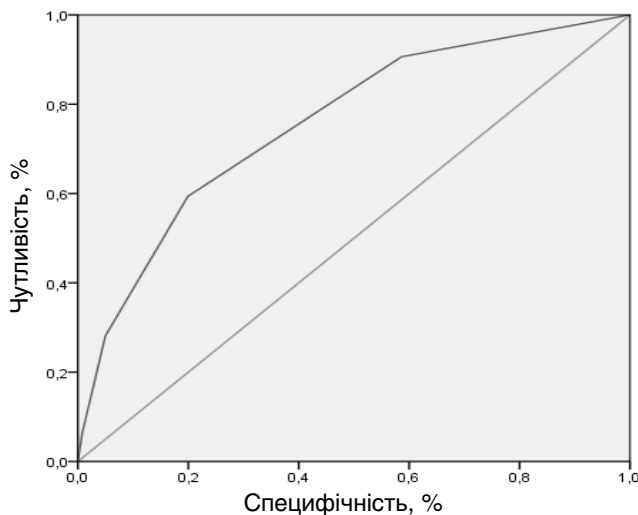


Рис. 3. ROC-крива для кількості балів за шкалою ФЕМП як предиктора виникнення ішемічного інсульту протягом спостереження.

ентів з тромбами мали суму балів за $CHA_2DS_2 \leq 2$ [19]. Розмір ЛП має певну прогностичну здатність за даними низки досліджень. Так, продемонстровано, що розмір ЛП 4,5–5 см має лінійний зв'язок з тромбоемболічними ускладненнями та при розмірі більше 5 мм цей зв'язок зростає експоненціально [6]. В іншому проспективному обсерваційному дослідженні продемонстровано, що діаметр ЛП $\geq 4,5$ см та > 5 см асоціювалися з подальшим розвитком інсульту незалежно від CHA_2DS_2-VASc , його компонентів і застосування антикоагулянтних препаратів [7]. Гіпертрофія ЛШ є одним із визначених чинників ризику інсульту, а її вплив на прогноз у пацієнтів з ФП продовжують вивчати. Наприклад, попередні дослідження показали, що підвищена маса міокарда ЛШ та відносна товщина стінки міокарда асоціювалися з вищим ризиком інсульту, який особливо підвищувався при її концентричному варіанті [20]. Post hoc аналіз дослідження Atrial Fibrillation Followup Investigation of Rhythm Management продемонстрував, що гіпертрофія ЛШ, яку оцінювали за показником маси міокарда, була незалежним предиктором як загальної смертності, так і інсульту в пацієнтів з ФП [2]. Аналіз дослідження ARAPACIS показав високу поширеність гіпертрофії ЛШ у пацієнтів з неклапанною ФП (52 %). У цьому дослідженні пацієнти з гіпертрофією ЛШ також мали високий ризик тромбоемболічних подій [14]. Дані, отримані в групах пацієнтів з гіпертрофічною кардіоміопатією, чітко вказують на те, що CHA_2DS_2-VASc має

відносно низьку прогностичну точність у цих пацієнтів, що, на думку авторів, пояснюється невеликим поширенням судинних чинників ризику. Так, у одному дослідженні 27,5 % пацієнтів мали кількість балів за CHA_2DS_2-VASc 0, із них у 9,8 % трапилися тромбоемболічні події протягом спостереження [6].

Таким чином, подальші спроби поліпшення стратифікації ризику особливо в пацієнтів з низьким-середнім ризиком є актуальними. У більшості випадків автори досліджень концентруються на додаванні ехокардіографічних показників до шкали CHA_2DS_2-VASc . В одному дослідженні автори брали до уваги знижену ФВ ЛШ та дилатацію ЛП, проте отримали лише помірне поліпшення прогностичної здатності у вторинних сурогатних кінцевих точках, а саме ознаках тромбоутворення при ЧСЕКГ [15]. У дослідженнях показників ЧСЕКГ, ФСК 4+ незалежно від CHA_2DS_2-VASc асоціювався з розвитком інсульту протягом спостереження [11, 21]. На цей час у літературних джерелах немає даних щодо прогностичної здатності шкали симптомів EHRAm, проте результати реєстру ORBIT-AF продемонстрували, що пацієнти з III–IV класом за EHRAm мали статистично значуще вищу частоту госпіталізацій [5]. Водночас отримано цікаві дані щодо зв'язку серцево-судинної смертності та захворюваності з тяжкістю симптомів аритмії, що оцінювалася за Toronto AF Severity Scale в дослідженні RACE II: пацієнти з найбільш тяжкими симптомами аритмії мали найбільшу частоту комбінованої кінцевої точки 19 % проти пацієнтів з помірними симптомами 10 % або з незначними симптомами 9 % ($P=0,01$) [18]. Отже, на думку автора, використання ехокардіографічних показників та шкали EHRAm може мати додаткові переваги у прогнозуванні судинних подій у пацієнтів з ФП–ТП, проте потребує уточнення в подальших дослідженнях.

Висновки

Оцінка феномена спонтанного контрастування у вушку лівого передсердя із значенням 3–4+ – 1 бал, індексу об'єму лівого передсердя із значенням ≥ 49 мл/м² – 1 бал, товщини міжшлуночкової перегородки із значенням $\geq 1,7$ см – 1 бал та ступеня навантаження симптомами аритмії за шкалою EHRAm із значенням III–IV класу – 1 бал у межах однієї шкали незалежно від кількості балів за CHA_2DS_2-VASc асоціюється з

подальшим виникненням інсульту та може поліпшити прогнозування його виникнення особливо в пацієнтів з низьким або середнім ризиком.

Конфлікту інтересів немає.

Участь авторів: концепція і проект дослідження, редагування тексту – О.С., А.Б.; збір матеріалу – А.Б., Е.Б.; статистичне опрацювання даних, написання статті – А.Б.

Література

1. Сичов О.С., Бородай А.О., Бородай Е.С. Предиктори виникнення серцево-судинних подій пацієнтів з фібриляцією та тріпотінням передсердь неклапанного походження // Укр. кардіол. журнал. – 2016. – № 6. – С. 64–75.
2. Apostolakis S., Sullivan R.M., Olshansky B., Lip G.Y. Left ventricular geometry and outcomes in patients with atrial fibrillation: the AFFIRM Trial // *Int. J. Cardiol.* – 2014. – Vol. 170. – P. 303–e308.
3. Cleophas T.J., Zwinderman A.J., Cleophas T.F., Cleophas E.P. *Statistics Applied to Clinical Trials.* – 4th ed. – Springer Science + Business Media B.V, 2009.
4. Fang M.C., Go A.S., Chang Y. et al. ATRIA Study Group. Comparison of risk stratification schemes to predict thromboembolism in people with nonvalvular atrial fibrillation // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2008. – Vol. 51 (8). – P. 810–815.
5. Freeman J.V., Simon D.N., Go A.S. et al. Association Between Atrial Fibrillation Symptoms, Quality of Life, and Patient Outcomes: Results From the Outcomes Registry for Better Informed Treatment of Atrial Fibrillation (ORBIT-AF) // *Circ. Cardiovasc. Qual. Outcomes.* – 2015. – Vol. 8 (4). – P. 393–402.
6. Guttman O.P., Pavlou M., O'Mahony C. et al. Prediction of thrombo-embolic risk in patients with hypertrophic cardiomyopathy (HCM Risk-CVA) // *Eur. J. Heart Failure.* – 2015. – Vol. 17 (8). – P. 837–845.
7. Hamatani Y., Ogawa H., Takabayashi K. et al. Left atrial enlargement is an independent predictor of stroke and systemic embolism in patients with non-valvular atrial fibrillation // *Scientific Reports.* – 2016. – Vol. 6. – P. 31042. doi:10.1038/srep31042.
8. Joundi R.A., Cipriano L.E., Sposato L.A., Saposnik G. Stroke outcomes research working group. ischemic stroke risk in patients with atrial fibrillation and CHA₂DS₂-VASc score of 1: systematic review and meta-analysis // *Stroke.* – 2016. – Vol. 47. – P. 1364–1367.
9. Lang R.M., Badano L.P., Mor-Avi V. et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging // *J. Am. Soc. Echocardiogr.* – 2015. – Vol. 28 (1). – P. 1–39.
10. Liu S., Li X., Shi Q., Hamilton M. et al. Outcomes associated with warfarin time in therapeutic range among US veterans with nonvalvular atrial fibrillation // *Curr. Med. Res. Opin.* – 2017. – P. 1–7. doi: 10.1080/03007995.2017.1384370. [Epub ahead of print]
11. Lowe B.S., Kusunose K., Motoki H. et al. Prognostic significance of left atrial appendage “Sludge” in patients with atrial fibrillation: a new transesophageal echocardiographic thromboembolic risk factor // *J. Amer. Society Echocardiography.* – 2014. – Vol. 27 (11). – P. 1176–1183.
12. Mlynarska A., Mlynarski R., Golba K.S. Older age and a higher EHRA score allow higher levels of frailty syndrome to be predicted in patients with atrial fibrillation // *The Aging Male.* – 2017. – Vol. 20 (1). – P. 21–27.
13. Nagueh S., Appleton C., Gillebert T. et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography // *J. Am. Soc. Echocardiogr.* – 2009. – Vol. 22 (2). – P. 107–133.
14. Proietti M., Marra A.M., Tassone E.J. et al. Frequency of left ventricular hypertrophy in non-valvular atrial fibrillation // *Am. J. Cardiol.* – 2015. – Vol. 116. – P. 877–882.
15. Providência R., Botelho A., Trigo J. et al. Possible refinement of clinical thromboembolism assessment in patients with atrial fibrillation using echocardiographic parameters // *Europace.* – 2011. – Vol. 14. – P. 36–45.
16. Rietbrock S., Heeley E., Plumb J., van Staa T. Chronic atrial fibrillation: Incidence, prevalence, and prediction of stroke using the Congestive heart failure, Hypertension, Age > 75, Diabetes mellitus, and prior Stroke or transient ischemic attack (CHADS₂) risk stratification scheme // *Amer. Heart J.* – 2008. – Vol. 156. – P. 57–64.
17. Thambidorai S.K., Murray R.D., Parakh K. et al. Utility of transesophageal echocardiography in identification of thromboembolic milieu in patients with atrial fibrillation (an ACUTE ancillary study) // *Amer. J. Cardiol.* – 2005. – Vol. 96. – P. 935–941.
18. Vermond R.A., Crijns H.J.G.M., Tijssen J.G.P. et al. Symptom severity is associated with cardiovascular outcome in patients with permanent atrial fibrillation in the RACE II study // *EP Europace.* – 2014. – Vol. 16 (10). – P. 1417–1425.
19. Vincelj J., Sokol I., Jaksic O. Prevalence and clinical significance of left atrial spontaneous echo contrast detected by transesophageal echocardiography // *Echocardiography.* – 2002. – Vol. 19. – P. 319–324.
20. Wang S., Xue H., Zou Y. et al. Left ventricular hypertrophy, abnormal ventricular geometry and relative wall thickness are associated with increased risk of stroke in hypertensive patients among the Han Chinese // *Hypertens. Res.* – 2014. – Vol. 37. – P. 870–e874.
21. Zhao Y., Ji L., Liu J. et al. Intensity of left atrial spontaneous echo contrast as a correlate for stroke risk stratification in patients with nonvalvular atrial fibrillation // *Scientific Reports.* – 2016. – Vol. 6. – P. 27650. doi:10.1038/srep27650

Надійшла 13.01.2018 р.

Факторы, влияющие на риск развития ишемического инсульта у пациентов с фибрилляцией – трепетанием предсердий неклапанного происхождения

О.С. Сычѳв, А.А. Бородай, Э.С. Бородай

ГУ «Национальный научный центр “Институт кардиологии имени акад. Н.Д. Стражеско”
НАМН Украины», Киев

Цель работы – оценить клинические и эхокардиографические предикторы ишемического инсульта у пациентов с фибрилляцией и трепетанием предсердий (ФП–ТП) неклапанного происхождения.

Материал и методы. В проспективное наблюдательное исследование с медианой наблюдения 36,8 мес было включено 293 пациента с ФП–ТП неклапанного происхождения (средний возраст – (60,5±10,4) года, 81 (27,65 %) женщина). Средняя сумма баллов по шкале CHA₂DS₂-VASc – 2,25±1,46. Всем больным провели клиническое обследование и трансторакальную эхокардиографию. Чреспищеводную эхокардиографию выполнили у 263 (89,76 %) пациентов.

Результаты. В течение наблюдения ишемический инсульт возник у 32 (10,92 %) больных: нефатальный – у 26 (8,87 %), а фатальный – у 6 (2,05 %). С возникновением инсульта ассоциировались такие показатели: индекс объема левого предсердия ≥ 49 мл/м² (P=0,011), феномен спонтанного контрастирования 3–4+ (P<0,001), толщина межжелудочковой перегородки ≥ 1,7 см (P=0,02) и III–IV класс по EHRAm (P<0,001). Сумма баллов по шкале ФЕМП (феномен спонтанного контрастирования 3–4+ – 1 балл, III–IV класс по EHRAm – 1 балл, толщина межжелудочковой перегородки ≥ 1,7 см – 1 балл, индекс объема левого предсердия ≥ 49 мл/м² – 1 балл) была предиктором развития ишемического инсульта в дальнейшем (относительный риск 2,38 (95 % доверительный интервал 1,68–3,37); P<0,001), независимым от количества баллов по шкале CHA₂DS₂-VASc (относительный риск 1,28 (95 % доверительный интервал 1,0–1,62); P=0,045).

Выводы. Шкала ФЕМП может применяться для оценки риска возникновения ишемического инсульта независимо от CHA₂DS₂-VASc. С целью снижения риска возникновения ишемического инсульта рекомендуется соблюдение рекомендаций по антикоагулянтной терапии независимо от выбранной стратегии контроля аритмии.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, ушко левого предсердия, ишемический инсульт.

Factors influencing the risk of ischemic stroke in patients with non-valvular atrial fibrillation-flutter

O.S. Sychov, A.O. Borodai, E.S. Borodai

National Scientific Center «M.D. Strazhesko Institute of Cardiology of NAMS of Ukraine», Kyiv, Ukraine

The aim – to evaluate clinical and echocardiographic predictors of ischemic stroke in patients with non-valvular atrial fibrillation and flutter (AF-AFI).

Material and methods. In a prospective observational study with a median follow-up of 36.8 months we examined 293 patients with non-valvular AF-AFI with a mean age 60.5±10.4 years, 81 (27.65 %) patients were females. Mean CHA₂DS₂-VASc score was 2.25±1.46. All patients underwent clinical examination and transthoracic echocardiography. Transesophageal echocardiography was performed in 263 (89.8 %) patients.

Results. Ischemic stroke (IS) occurred in 32 (10.92 %) cases: non-fatal IS – in 26 (8.87 %) cases, fatal IS – in 6 (2.05 %) cases. Onset of IS was associated with left atrial (LA) volume index ≥ 49 ml/m² (P=0,011), left atrial appendage spontaneous echo contrast (SEC) 3–4+ (P<0.001), interventricular septum thickness (IVS) ≥ 1.7 cm (P=0.02) and class EHRAm III–IV (P<0,001). SEIL scale (SEC 3–4+ – 1 point, EHRAm III–IV – 1 point, IVS thickness ≥ 1.7 cm – 1 point, LA index ≥ 49 ml/m² – 1 point) was an independent predictor of occurrence of IS, relative risk (RR) 2.38 (95 % CI 1.68–3.37), P<0.001, independent of CHA₂DS₂-VASc, RR 1.28 (95 % CI 1.0–1.62), P=0.045.

Conclusions. SEIL scale may be used for assessment the risk of ischemic stroke in patients with AF-AFI independent of CHA₂DS₂-VASc scale.

Key words: atrial fibrillation, left atrial appendage, ischemic stroke.

УДК 616.125-008.313-085.-273.0165-06:616-005.1:575.174.015.3]-07“32”

Взаємозв'язок поліморфізму генів CYP2C9, CYP4F2, VKORC1 з розвитком геморагічних ускладнень при терапії варфарином у хворих з фібриляцією передсердь: результати одноцентрового річного спостереження

М.Ю. Колесник, О.М. Камишний, Я.М. Михайловський

Запорізький державний медичний університет

КЛЮЧОВІ СЛОВА: фібриляція передсердь, варфарин, поліморфізм генів, геморагічні ускладнення

Важливий аспект терапії фібриляції передсердь (ФП) – запобігання виникненню тромбоемболічних подій [1, 2]. Незважаючи на появу нових оральних антикоагулянтів, основним препаратом, що застосовується з цією метою, залишається варфарин [12, 13]. Призначаючи варфарин, необхідно враховувати, що препарат характеризується вузьким терапевтичним діапазоном, а його доза, стабільність антикоагулянтного ефекту і ризик виникнення кровотеч залежать від багатьох чинників, серед яких важливе значення мають генетичні особливості [1, 4, 5]. Головна фармакодинамічна мішень для варфарину – субодинамія 1-го комплексу епоксидредуктази вітаміну К (VKORC1). За даними літератури, поліморфний варіант гена, що кодує VKORC1, асоційований зі зниженням концентрації цього ферменту, що призводить до підвищеної чутливості до варфарину та ризику виникнення геморагічних ускладнень [7, 9].

Основним каталізатором метаболізму варфарину є цитохром CYP2C9. Зміна в його активності може значно впливати на чутливість пацієнта до лікування варфарином [4, 6]. На сьогодні ідентифіковано 58 поліморфних варіантів генів, що кодують CYP2C9, серед них 6 мають найбільше поширення та клінічне значення [9, 15].

Найбільш поширений у популяції дикий тип – CYP2C9 *1/*1, при якому швидкість метаболізму варфарину стандартна. Носіїв цього алельного варіанта прийнято називати «екстенсивними метаболізаторами». Поліморфні варіанти гена знижують каталітичну активність ферменту порівняно з його найбільш частою формою [4, 16]. Носії цих алельних варіантів є «повільними метаболізаторами». При цьому швидкість елімінації варфарину з організму знижена, що призводить до збільшення його концентрації в плазмі крові та підвищення ризику геморагічних ускладнень [4, 15, 16].

Існує ще один ген, поліморфізм в якому пов'язаний з чутливістю до варфарину, – CYP4F2. Фермент CYP4F2 бере участь в інактивації вітаміну К. Мутація в гені призводить до зниження функції ферменту. Це потребує призначення вищих доз варфарину [14].

Слід зазначити, що в Сполучених Штатах Америки генетичний метод підбору дози варфарину внесено до офіційної інструкції препарату. В Україні підбір дози варфарину здійснюється, як правило, емпірично. Поширеність мутацій генів, що впливають на метаболізм варфарину, може відрізнятися навіть у різних регіонах однієї країни. В Запорізькій області дослідження поліморфізмів цих генів не проводили.

Згідно з рекомендаціями Європейського товариства кардіологів (2016) найбільшої ефективності та безпечності терапії варфарином можна досягти лише за умови постійного динамічного спостереження за хворими у спеціалізованих клініках та антикоагулянтних кабінетах [10].

Мета роботи – дослідити ефективність та безпечність терапії варфарином у хворих з фібриляцією передсердь протягом року в умовах антикоагулянтного кабінету, виявити частоту поліморфізму генів CYP2C9, CYP4F2, VKORC1 та встановити їх потенційний взаємозв'язок з розвитком геморагічних ускладнень у мешканців Запорізької області.

Матеріал і методи

Спостереження в антикоагулянтному кабінеті, створеному на базі ННМЦ «Університетська клініка» ЗДМУ, було рекомендовано 150 хворим з ФП, які не мали фінансової можливості отримувати нові пероральні антикоагулянти. З них 70 пацієнтів не розпочали прийом варфарину через небажання або неможливість щомісячно контролювати міжнародне нормалізоване відношення (МНВ) та побоювання побічних ефектів. На участь у дослідженні погодилися 80 пацієнтів, серед яких 41 (середній вік – $(68,2 \pm 1,2)$ року, чоловіків – 19, жінок – 22) залишився на постійному контролі в антикоагулянтному кабінеті протягом року.

Відомості про кожного хворого заносили в електронну базу даних (реєстр). Пацієнти мали можливість консультуватися з лікарем не лише при відвідуванні кабінету, а й за допомогою електронної пошти та мобільного зв'язку.

З метою підвищення інформованості та прихильності пацієнтів до лікування організована регулярно діюча школа. Кожному хворому надавалися роздруковані на паперових носіях та в електронному вигляді рекомендації щодо дієти та способу життя, а також індивідуальні карти контролю дози варфарину.

Клінічний діагноз ФП встановлювали згідно з рекомендаціями Європейського товариства кардіологів 2016 р. [10]. Критерії вилучення з дослідження: протезовані клапани серця, тяжкі порушення функції нирок та печінки, гострий коронарний синдром, гострі порушення мозкового кровообігу, онкологічні захворювання.

Обстеження хворих проводили відповідно до загальноприйнятих стандартів. Показники коагулограми з розрахунком МНВ визначали на апараті Coag Chrome 3003 щомісяця, оцінювали ризик тромбоемболічних подій за шкалою CHA₂DS₂-VASc та ризик кровотеч за шкалою HAS-BLED. Підбір та контроль дози варфарину здійснювали за стандартною методикою. За умови, що МНВ було в межах 2,0–3,0 менше ніж у 60 % вимірювань, його вважали лабільним. Геморагічні ускладнення при прийомі варфарину розподіляли на малі та великі кровотечі за класифікацією S.D. Fihn та співавторів [8].

Поліморфізм генів CYP2C9, CYP4F2, VKORC1 у хворих з ФП визначали у відділі молекулярно-генетичних досліджень навчального медико-лабораторного центру ЗДМУ. Зразки ДНК виділяли з лейкоцитів цільної крові за допомогою набору реагентів ПРОБА-РАПІД-ГЕНЕТИКА (ООО «НПО ДНК-Технологія»). Ампліфікацію фрагментів ДНК, що містять поліморфні ділянки, проводили за допомогою полімеразної ланцюгової реакції в режимі реального часу наборами «Фармакогенетика Варфарин» (ООО «НПО ДНК-Технологія») в термоциклері CFX-96 (BioRad) з флуоресцентною схемою детекції. У пробірки вносили по 20 мкл попередньо відцентрифугованої відповідної суміші для ампліфікації. Окремо готували суміш ПЦР-буферу з Taq-АТ-полімеразою у співвідношенні 20 : 1 і центрифугували її протягом 1–3 с. У пробірки із сумішшю для ампліфікації додавали по 10 мкл суміші ПЦР-буферу з Taq-АТ-полімеразою. У кожну пробірку вносили по 1 краплі (20 мкл) мінерального масла. У відповідні пробірки додавали по 5 мкл виділеного зі зразків препарату ДНК наконечниками з аерозольним бар'єром. Ті ж самі маніпуляції проводили з контрольним зразком. Після центрифугування протягом 1–3 с здійснювали ампліфікацію. Результати ПЦР реєстрували автоматично програмним забезпеченням.

Статистичну обробку даних виконували за допомогою пакета програм Statistica 6.0 (StatSoft Inc, № AXXR712D833214FAN5) за загальноприйнятою методикою. Порівняння якісних показників та оцінку відповідності розподілу генотипів очікуваним значенням за рівновагою Харді – Вайнберга проводили за допомогою критерію χ^2 з поправкою Йейтса. З метою оцінки впливу поліморфізму генів на ймовірність розвитку кровотеч розраховували відносний ризик з визначенням 95 % довірчого інтервалу (ДІ).

Таблиця 1

Частота реєстрації поліморфізму генів, пов'язаних з метаболізмом варфарину, у хворих з ФП

Поліморфізм генів	Гомозиготи за диким алелем	Гетерозиготи	Гомозиготи за мутантним алелем
CYP2C9*2	29 (70,72 %)	11 (26,83 %)	1 (2,45 %)
CYP2C9*3	35 (85,37 %)	6 (14,63 %)	–
CYP4F2	28 (68,3 %)	12 (29,25 %)	1 (2,45 %)
VKORC1	18 (43,9 %)	17 (41,46 %)	6 (14,63 %)

Відмінності вважали статистично значущими при $P < 0,05$.

Результати та їх обговорення

Серед хворих, що перебували під динамічним спостереженням, постійну форму ФП виявлено у 25 (61,39 %), персистентну – у 16 (39 %), пароксизмальну – не виявлено в жодного пацієнта. Найбільш частим етіологічним фактором ФП була ішемічна хвороба серця в поєднанні з гіпертонічною хворобою – 36 (87,83 %) хворих (рис. 1).

Середній бал за шкалою CHA₂DS₂-VASc становив $3,6 \pm 0,2$, а за шкалою HAS-BLED – $2,15 \pm 0,17$. Середня доза варфарину – $(5,30 \pm 0,27)$ мг. Лабільність МНВ спостерігали у 27 (65,85 %) хворих. Із препаратів, що впливають на метаболізм варфарину, 7 (17,07 %) хворих приймали аміодарон, 36 (87,8 %) – статини.

Протягом року геморагічні ускладнення (малі кровотечі) виникли у 22 (53,66 %) хворих (рис. 2), серед яких підшкірні гематоми – у 9 (40,9 %), гемофтальм – у 5 (22,73 %), кров у випорожненнях – у 1 (4,55 %), носові кровотечі та кровотечі з ясен – у 6 (27,27 %) пацієнтів, гематурія – у 1 (4,55 %).

Великих кровотеч не спостерігали. Тромбоемболічні ускладнення не зафіксовані, хоча ризик виникнення інсульту протягом року для наших пацієнтів становив 4 % (середній бал за шкалою CHA₂DS₂-VASc більше 3).

Результати генетичного аналізу наведено в табл. 1.

За результатами генотипування поліморфізму гена CYP2C9*2 гомозиготи за диким алелем (генотип C/C) виявлені у 29 (70,72 %) випадках, гетерозиготи (C/T) – у 11 (26,83 %), гомозиготи за мутантним алелем (T/T) – у 1 (2,45 %) випадку. При дослідженні поліморфізму гена CYP2C9*3 гомозиготи за диким алелем (A/A) виявлені у 35 (85,37 %) випадках, гетерозиготи (A/C) – у 6 (14,63 %), гомозигот за мутантним алелем (C/C) не зареєстровано. Поліморфізм гена CYP4F2 виявлено у 13 (31,70 %) хворих, при цьому гетерозиготами (C/T) були 12 (29,25 %) хворих, а гомозиготами за мутантним алелем (T/T) – 1 (2,45 %), 28 (68,3 %) мали дикий тип гена (C/C). Мутація гена VKORC1 виявлена у 23 (56,1 %) хворих: 17 (41,46 %) гетерозигот (G/A) і 6 (14,63 %) гомозигот (A/A) відповідно. У 18 (43,9 %) мутацій не виявлено (G/G).

Розподіл частот генотипів поліморфних маркерів CYP2C9, CYP4F2, VKORC1 відповідав рівновазі Харді – Вайнберга, що свідчить про відсут-

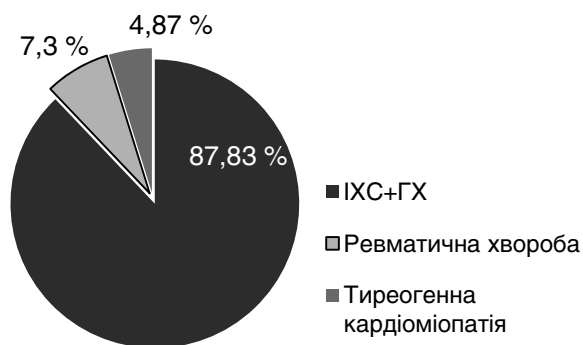


Рис. 1. Розподіл хворих за етіологічним фактором ФП.

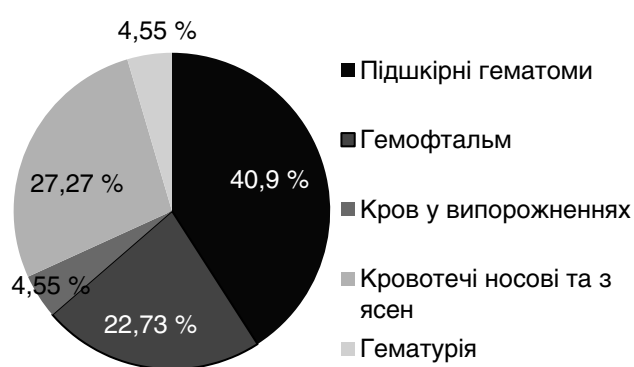


Рис. 2. Структура кровотеч у хворих з ФП, які приймають варфарин.

Таблиця 2
Порівняння частот генотипів різних поліморфних маркерів з розрахованими частотами за рівновагою Харді – Вайнберга

Генотипи	Випадки (n=41)	Рівновага Харді – Вайнберга (n=41)	χ^2	P
СУР2С9*2 (С/Т)				
С/С	29 / 0,707	29 / 0,708	0,001	0,99
С/Т	11 / 0,268	11 / 0,267		
Т/Т	1 / 0,024	1 / 0,025		
СУР2С9*3 (А/С)				
А/А	35 / 0,854	35 / 0,859	0,26	0,88
А/С	6 / 0,146	6 / 0,136		
С/С	0 / 0	0 / 0,05		
СУР4F2 (С/Т)				
С/С	28 / 0,683	28 / 0,688	0,05	0,98
С/Т	12 / 0,293	12 / 0,283		
Т/Т	1 / 0,024	1 / 0,029		
VKORC1 (G/A)				
G/G	18 / 0,439	17 / 0,418	0,35	0,84
G/A	17 / 0,415	19 / 0,457		
A/A	6 / 0,146	5 / 0,125		

ність помилок при формуванні вибірок та генотипуванні (табл. 2).

При цьому встановлена нами поширеність вищезазначених генотипів у мешканців Запорізької області була зіставною з результатами досліджень, проведених серед європейського населення [6, 16].

У літературі є дані, що поліморфізм генів, пов'язаних з метаболізмом варфарину, впливає на частоту геморагічних ускладнень [11]. Так, у дослідженні ВАРФАГЕН встановлено взаємозв'язок між частотою кровотеч та генетично зумовленою підвищеною чутливістю до варфарину.

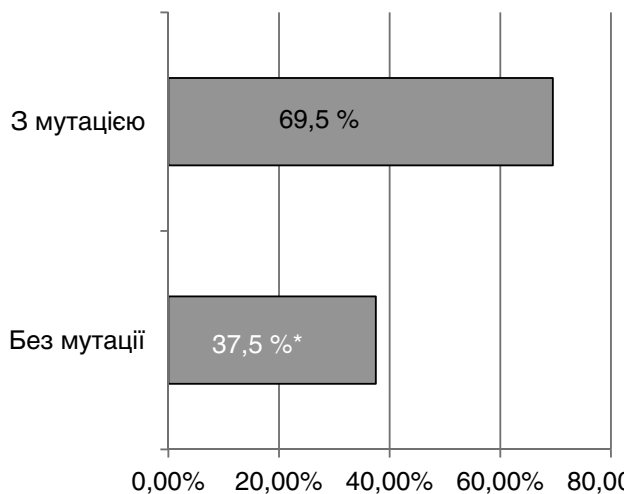


Рис. 3. Частота виникнення кровотеч залежно від мутації гена VKORC1. * – різниця між групами статистично значуща за критерієм χ^2 .

У нашому дослідженні кровотечі виникали статистично значуще частіше в групі хворих з мутацією гена VKORC1 (рис. 3): 69,5 проти 37,5 % без мутації ($\chi^2=5,331$; $P<0,05$). У зв'язку з цим ми провели визначення відносного ризику виникнення геморагічних ускладнень у хворих з мутацією гена VKORC1. Встановлено, що відносний ризик виникнення кровотеч становить 1,97 (ДІ 1,039; 3,751; $P<0,05$), що підтверджує статистично значущий вплив генетичного фактора на ймовірність розвитку цього ускладнення терапії варфарином.

Взаємозв'язку частоти розвитку кровотеч з поліморфізмом інших генів не виявлено.

Отримані результати збігаються з даними інших авторів, які вивчали вплив поліморфізму гена VKORC1 на фармакодинаміку варфарину. Встановлено, що його алель А асоціюється з високою чутливістю до варфарину й обумовлює розвиток надмірної гіпокоагуляції в перший місяць лікування, що сприяє розвитку геморагічних ускладнень, водночас алель G пов'язаний з низькою чутливістю до препарату і не викликає передозування [7, 9].

Висновки

1. Тривала терапія варфарином в умовах антикоагулянтного кабінету є ефективною щодо профілактики тромбоемболічних ускладнень у хворих з фібриляцією передсердь, що підтвер-

джується відсутністю їх розвитку протягом року спостереження.

2. За умови постійного динамічного спостереження в антикоагулянтному кабінеті терапія варфарином безпечна щодо виникнення великих кровотеч. З іншого боку, малі кровотечі є частим ускладненням тривалої терапії варфарином (понад 50 % пацієнтів), проте вони не потребують відміни препарату. Найчастіший вид малих кровотеч – підшкірні гематоми.

3. У мешканців Запорізької області поліморфізм гена VKORC1 пов'язаний з підвищеною частотою геморагічних ускладнень з відносним ризиком 1,97. Перспективним є застосування персоналізованого підходу до підбору дози варфарину з використанням фармакогенетичного тестування.

Конфлікту інтересів немає.

Участь авторів: концепція і проект дослідження, узагальнення матеріалу, редагування тексту – М.К.; проведення молекулярно-генетичних досліджень, редагування тексту – О.К.; збір матеріалу, статистичне опрацювання даних, написання тексту – Я.М.

Література

1. Гаврисюк Е.В., Сычев Д.А., Казаков Р.Е. и др. Опыт использования фармакогенетического тестирования для персонализации дозирования варфарина в поликлинических условиях // Тихоокеанский мед. журн. – 2015. – № 1. – С. 60–62.
2. Дзяк Г.В., Жарінов О.Й. Фібриляція передсердь. – К.: Четверта хвиля, 2011. – 192 с.
3. Сичов О.С., Бородай А.О., Бородай Е.С. Предиктори виникнення серцево-судинних подій у пацієнтів з фібриляцією та тріпотінням передсердь неклапанного походження // Укр. кардіол. журн. – 2016. – № 6. – С. 64–75.
4. Сычев Д.А. Рекомендации по применению фармакогенетического тестирования в клинической практике // Качественная клиническая практика. – 2011. – № 1. – С. 4–10.
5. Целуйко В.И., Ополонская Н.А. Распространенность факторов риска тромбоэмболических и геморрагических осложнений среди больных с фибрилляцией предсердий // Медицина неотложных состояний. – 2013. – № 7. – С. 65–69.
6. Buzoianu A.D., Trifa A.P., Muresanu D.F. et al. Analysis of CYP2C9*2, CYP2C9*3 and VKORC1 1639 G > A polymorphisms in a population from South-Eastern Europe // J. Cell. Mol. Med. – 2012. – Vol. 16 (12). – P. 2919–2924.
7. Daly A.K. Optimal dosing of warfarin and other coumarin anticoagulants: the role of genetic polymorphisms // Arch. Toxicol. – 2013. – Vol. 87 (3). – P. 407–420.
8. Fihn S.D., McDonnell M., Martin D. et al. Risk factors for complications of chronic anticoagulation. A multicenter study. Warfarin Optimized Outpatient Follow-up Study Group // Ann. Intern. Med. – 1993. – Vol. 118 (7). – P. 511–520.
9. Johnson J.A., Gong L., Whirl-Carrillo M. et al. Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium Guidelines for CYP2C9 and VKORC1 Genotypes and Warfarin Dosing // Clin. Pharmacol. Therap. – 2011. – Vol. 90 (4). – P. 625–629.
10. Kirchhof P., Benussi S., Kotecha D. et al. ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS (2016) // Eur. Heart J. – 2016. – Vol. 37. – P. 2893–2962.
11. Mazur-Bialy A.L., Zdebska K., Wypasek E. et al. Repeated bleeding complications during therapy with vitamin K antagonists in a patient with the VKORC1*2A and the CYP2C9*3/*3 alleles: genetic testing to support switching to new oral anticoagulants // Tromb. Res. – 2013. – Vol. 131 (3). – P. 279–280.
12. Okumura Y., Yokoyama K., Matsumoto N. et al. Current use of direct oral anticoagulants for atrial fibrillation in Japan: Findings from the SAKURA AF Registry // J. Arrhythm. – 2017. – Vol. 33 (4). – P. 289–296.
13. Potpara T.S., Larsen T.B., Deharo J.C. et al. Oral anticoagulant therapy for stroke prevention in patients with atrial fibrillation undergoing ablation: results from the First European Snapshot Survey on Procedural Routines for Atrial Fibrillation Ablation (ESS-PRAFA) // Europace. – 2015. – Vol. 17 (6). – P. 986–993.
14. Rusdiana T., Araki T., Nakamura T. et al. Responsiveness to low-dose warfarin associated with genetic variants of VKORC1, CYP2C9, CYP2C19, and CYP4F2 in an Indonesian population // Eur. J. Clin. Pharmacol. – 2012. – Vol. 69 (3). – P. 395–405.
15. Teh L.K., Langmia I.M., Fazleen Haslinda M.H. et al. Clinical relevance of VKORC1 (G-1639A and C1173T) and CYP2C9*3 among patients on warfarin // J. Clin. Pharm. Ther. – 2012. – Vol. 37 (2). – P. 232–236.
16. Zhu Y., Shennan M., Reynolds K.K. et al. Estimation of Warfarin Maintenance Dose Based on VKORC1 (1639 G_A) and CYP2C9 Genotypes // Clin. Chemistry. – 2007. – Vol. 53 (7). – P. 1199–1205.

Надійшла 7.11.2017 р.

Взаимосвязь полиморфизма генов CYP2C9, CYP4F2, VKORC1 с развитием геморрагических осложнений при терапии варфарином у больных с фибрилляцией предсердий: результаты одноцентрового годичного наблюдения

М.Ю. Колесник, А.М. Камышный, Я.М. Михайловский

Запорожский государственный медицинский университет

Цель работы – исследовать эффективность и безопасность терапии варфарином у больных с фибрилляцией предсердий (ФП) в течение года в условиях антикоагулянтного кабинета, определить частоту выявления полиморфизма генов CYP2C9, CYP4F2, VKORC1 и установить их взаимосвязь с развитием геморрагических осложнений у жителей Запорожской области.

Материалы и методы. Обследован 41 больной с ФП (средний возраст – (68,2±1,2) года, мужчин – 19, женщин – 22), находившийся после назначения варфарина под амбулаторным наблюдением в течение года в антикоагулянтном кабинете на базе ННМЦ «Университетская клиника ЗГМУ». Методом полимеразной цепной реакции исследован полиморфизм генов CYP2C9, CYP4F2, VKORC1.

Результаты. В течение года геморрагические осложнения (малые кровотечения) возникли у 22 (53,66 %) больных с ФП, получавших терапию варфарином. Кровотечения наблюдали статистически значимо чаще в группе больных с мутацией гена VKORC1: 69,5 % по сравнению с 37,5 % без мутации ($\chi^2=5,331$; $P<0,05$). Установлено, что относительный риск возникновения кровотечений при терапии варфарином у больных с мутацией гена VKORC1 составляет 1,97 (95 % доверительный интервал – 1,039; 3,751; $P<0,05$).

Выводы. Полиморфизм гена VKORC1 связан с повышенной частотой геморрагических осложнений у больных с ФП при терапии варфарином, что свидетельствует об актуальности персонализированного подхода к подбору дозы варфарина с использованием фармакогенетического тестирования.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, варфарин, полиморфизм генов, геморрагические осложнения.

The interrelation of CYP2C9, CYP4F2, VKORC1 genes polymorphism and hemorrhagic complications of warfarin therapy in patients with atrial fibrillation: a single-center one-year study

М. Yu. Kolesnyk, O. M. Kamyshnyi, Ya. M. Mykhailovskyi

Zaporizhzhia State Medical University

The aim – to evaluate the effectiveness and safety of warfarin therapy in patients with atrial fibrillation (AF) in the anticoagulation practice, the rate of CYP2C9, CYP4F2, VKORC1 genes polymorphism and their interrelation with hemorrhagic complications among Zaporizhzhia region residents.

Material and methods. We studied 41 patients with AF (mean age – 68.2±1.2 years, men – 19, women – 22) enrolled in a 1-year out-patient observation in the anticoagulation practice of Zaporizhzhia State Medical University clinics. All patients were treated with warfarin. CYP2C9, CYP4F2, VKORC1 genes polymorphism was determined using polymerase chain reaction method.

Results. During one year hemorrhagic complications (small bleedings) arose in 22 (53.66 %) patients with AF, receiving warfarin therapy. Bleedings were significantly more frequent in the group of patients with VKORC1 gene mutation: 69.5 % vs. 37.5 %, respectively ($\chi^2=5.331$; $P<0.05$). It was found that the relative risk of bleeding under warfarin treatment in patients with VKORC1 gene mutation is 1.97 (95 % CI 1.039; 3.751; $P<0.05$).

Conclusions. VKORC1 polymorphism is associated with increased frequency of hemorrhagic complications in patients with AF taking warfarin, indicating the relevance of a personalized approach to the warfarin dose titration using pharmacogenetic testing.

Key words: atrial fibrillation, warfarin, genes polymorphism, hemorrhagic complications.

УДК 616.12-008.313+616.127

Вплив частоти скорочень серця на структурно-функціональний стан міокарда та внутрішньосерцеву гемодинаміку в пацієнтів із постійною формою фібриляції передсердь неклапанної етіології

О.С. Сичов¹, П.Б. Романюк¹, А.О. Бородай¹, В.Г. Гур'янов²¹ ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології імені акад. М.Д. Стражеска» НАМН України», Київ² Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

КЛЮЧОВІ СЛОВА: постійна форма фібриляції передсердь, контроль частоти скорочень серця, структурно-функціональний стан міокарда, внутрішньосерцева гемодинаміка, ехокардіографія

Поширеність фібриляції передсердь (ФП) серед населення становить 2,3–3,4 % [4]. У країнах Євросоюзу станом на 2060 р. прогнозується близько 17,9 млн пацієнтів із ФП [29]. У США, за попередніми оцінками, кількість дорослих із ФП зросте більш ніж удвічі до 2050 р. [20]. Близько 50 % всіх пацієнтів із ФП становлять хворі з постійною формою фібриляції передсердь (ПФФП), і майже у половини з них частота скорочень серця (ЧСС) у спокої – понад 80 за 1 хв [11, 59]. З метою запобігання прогресуванню серцевої недостатності (СН) та зниження маніфестації симптомів аритмії потрібен контроль ЧСС, саме його здійснення є одним із основних завдань при терапії цієї нозології [35]. На сьогодні оптимальні показники ЧСС ще не визначені [25, 49]. Європейське товариство кардіологів задекларувало дві точки зору: в рекомендаціях щодо терапії ФП пропонується розпочинати лікування зі стратегії м'якого контролю, що передбачає ЧСС спокою в межах < 110 за 1 хв як при збереженій, так і при зниженій фракції викиду (ФВ) лівого шлуночка (ЛШ), якщо симптоми аритмії не вимагають більш жорсткого контролю (ЧСС спокою < 80 за 1 хв, а при помірних фізичних навантаженнях ЧСС < 110 за 1 хв) [25]. Проте експерти з лікування СН вважають більш при-

йнятним досягнення цільових показників ЧСС у межах 70–100 за 1 хв [49]. Необхідно зауважити, що доцільність контролю ЧСС < 110 за 1 хв визначена за результатами метааналізу лише одного дослідження [34, 61]. Вище згадані рекомендації щодо лікування хворих із ПФФП формувалися на підставі клінічного дослідження RACE II. Його дизайн передбачав вивчення таких ехокардіографічних показників: розмір лівого передсердя (ЛП) по довгій осі, кінцевосистолічний (КСР) та кінцеводіастолічний розмір (КДР) ЛШ, ФВ ЛШ [61]. Методологія не передбачала визначення об'ємів серця, розмірів його правих відділів, показників діастолічної функції та інших даних, які можна отримати за допомогою доплерографії [63].

ФП – це процес, пов'язаний з електричною, нейрогормональною і структурною перебудовою серця в довготривалій перспективі. Це ремоделювання викликає збільшення розмірів передсердь та шлуночків, погіршення систолічної функції, а також виникнення діастолічної дисфункції (ДД) шлуночків. Хоча остання відома як причина, а не наслідок ФП, на цей момент існує багато доказів взаємного впливу між ФП, СН та ДД у вигляді причинно-наслідкового зв'язку [8]. Структурне ремоделювання серця

Романюк Павло Богданович, мол. наук. співр.

03680, м. Київ, вул. Народного Ополчення, 5. E-mail: gieronimo27@gmail.com

під час ФП може сприяти виникненню важливих клінічних наслідків, таких як інсульт та застійна СН [63]. ФП знижує функцію серця за допомогою кількох механізмів, таких як втрата скоротливості передсердь, атріовентрикулярна асинхронія, зниження діастолічного наповнення шлуночків, провокування тахііндукованої кардіоміопатії та широка мінливість тривалості серцевого циклу і продуктивності роботи шлуночків [13, 15, 26, 27]. На неї також впливають підвищення частоти скорочення шлуночків (ЧСШ), особливо коли вона не контролюється, та нерегулярність шлуночкового ритму, незалежно від ЧСШ [19, 22, 24, 46, 54]. Зниження ЧСШ при ПФФП приводить до більш тривалого діастолічного періоду наповнення ЛШ і збільшення його ударного об'єму (УО), але це нівелюється зниженням його скоротливості. ЧСШ при ФП контролювана за умови, коли відношення серцевий викид / ЧСШ – позитивне, і неконтрольована – коли негативне. Досягнення цільового рівня ЧСШ < 90 за 1 хв у пацієнтів із ФП у стані спокою може привести до контролю ЧСС із найменш скомпрометованим серцевим викидом [51]. Жорсткий контроль ЧСС (< 80 за 1 хв у спокої) у хворих із ПФФП може сприяти зменшенню об'ємів камер серця [45].

Мета роботи – оцінити динамічні зміни структурно-функціонального стану міокарда та внутрішньосерцевої гемодинаміки в пацієнтів з постійною формою фібриляції передсердь неклапанної етіології на тлі застосування β -адреноблокаторів, визначити критичне значення частоти скорочень серця як предиктор негативної динаміки ехокардіографічних показників при 6-місячному спостереженні, виявити перевагу однієї із стратегій контролю частоти скорочень серця.

Матеріал і методи

У дослідження послідовно залучено 30 хворих із ПФФП неклапанної етіології. Середній вік пацієнтів становив (56,9 \pm 1,4) року, жінок було 9 (30 %), а чоловіків – 21 (70 %). Задokumentований анамнез існування ФП становив у середньому (9,5 \pm 1,0) року, а власне ПФФП – (7,5 \pm 0,9) року. ПФФП на тлі міокардіофіброзу відзначено у 4 (13,3 %) осіб, ішемічної хвороби серця – у 26 (86,7 %). У 4 (13,3 %) пацієнтів зареєстровано стабільну стенокардію напруження, у 3 (10,0 %) – післяінфарктний кардіосклероз в анамнезі, у 1 (3,3 %) – стентування в анамнезі.

Таблиця 1

Дозування препаратів, які застосовували для контролю ЧСС у хворих із постійною формою фібриляції передсердь (M \pm m)

Препарат	I візит	II візит	III візит
Бісопролол, мг	6,85 \pm 0,45	7,50 \pm 0,46	7,50 \pm 0,46
Карведилол, мг	28,13 \pm 11,80	32,3 \pm 12,0	32,3 \pm 12,0
Дигоксин, мг	0,29 \pm 0,04	0,24 \pm 0,06	0,24 \pm 0,06

Гіпертонічну хворобу виявлено у 27 (90,0 %) осіб, із них I стадії – у 1 (3,3 %) пацієнта, II стадії – у 1 (3,3 %), III – у 25 (83,3 %). У 18 (60,0 %) хворих задокументовано артеріальну гіпертензію 2-го ступеня, а у 9 (90,0 %) – 3-го ступеня. Супутню СН I стадії задокументовано у 5 (16,7 %) пацієнтів, у решти 25 (83,3 %) – ІІА стадії. У 2 (6,7 %) хворих зафіксовано систолічну дисфункцію ЛШ за даними ехокардіографії (ЕхоКГ). На I візиті у 8 (26,7 %) хворих відзначено I функціональний клас (ФК) за класифікацією NYHA, у 14 (46,7 %) – II ФК, у 4 (26,6 %) – III ФК. Цукровий діабет 2-го типу зафіксовано у 7 (23,3 %) пацієнтів, гостре порушення мозкового кровообігу в анамнезі – у 3 (10,0 %), хронічне обструктивне захворювання легень – у 1 (3,3 %). Ризик тромбоемболії за шкалою CHA₂DS₂-VASc 1 бал зафіксовано у 10 (30,0 %) хворих, 2 бали – у 15 (50,0 %), 3 бали – у 4 (13,4 %), 4 бали – у 1 (3,3 %). Ризик кровотечі за шкалою HAS-BLED 1 бал виявлено у 28 (93,3 %) пацієнтів, 2 бали – у 2 (6,7 %). Індекс маси тіла в обстежених хворих на момент I візиту становив (33,3 \pm 1,1) кг/м², тобто зафіксовано ожиріння I ступеня. На II візиті у 9 (30 %) пацієнтів відзначено досягнення жорсткого контролю ЧСС, у 21 (70,0 %) – м'якого, а на III – відповідно у 15 (50 %) та 15 (50 %). Для контролю ЧСС застосовували такі препарати: бісопролол – у 27 (96,7 %) хворих, карведилол – у 3 (3,3 %), дигоксин – у 6 (20,0 %), їх дозування відображено в табл. 1.

Загалом тривалість дослідження становила (238,3 \pm 17,0) доби. Титування дози β -адреноблокаторів проводили протягом (67,7 \pm 10,3) доби, саме таким був період між I та II візитом. Прийом максимальної або максимальної переносної дози β -адреноблокаторів тривав (170,6 \pm 17,7) доби, тобто таким був інтервал між II та III візитом.

Демографічні та загальноклінічні дані, а також дані 24-годинного холтерівського моніторингу ЕКГ вивчали на всіх трьох візитах, ЕхоКГ проводили на II і III візитах.

Холтерівське моніторування ЕКГ виконували з використанням реєстраторів «03250В»

(«Сольвейг», Україна) для оцінки середньодобової, максимальної та мінімальної добової, середньої ЧСС в активний та пасивний період (за 1 хв і мс), циркадного індексу, кількості та тривалості пауз (більше 2000 мс).

ЕхоКГ проводили з допомогою ультразвукового апарата HD11 XE (Philips, Нідерланди/США) секторним датчиком 3,5 МГц у режимі 2D з апікальної та парастернальної позицій. Визначали такі показники структурно-функціонального стану міокарда: діаметр ЛП, індекс об'єму ЛП (ЮЛП), кінцеводіастичний об'єм (КДО) ЛШ біплан, індекс КДО ЛШ, кінцевосистолічний об'єм (КСО) ЛШ біплан, індекс КСО ЛШ, УО ЛШ, КДР і КСР ЛШ, індекси КДР і КСР ЛШ, ФВ ЛШ за Сімпсоном, індекс маси міокарда ЛШ (ІММЛШ) за методом площа – довжина, товщина міжшлуночкової перегородки (ТМШП) та задньої стінки ЛШ (ТЗСЛШ) у діастолу, діаметр кореня аорти (КА), діаметр легеневої артерії (ЛА). Індекси розмірів та об'ємів порожнин розраховано шляхом ділення зазначених показників на площу поверхні тіла. Відносну товщину стінок (ВТС) ЛШ розраховували за формулою:

$$ВТС\ ЛШ = (2 \times ТЗСЛШ) / КДР [30].$$

Тип гіпертрофії ЛШ (ГЛШ) визначали за такими ознаками: нормальна геометрія – ВТС ЛШ $\leq 0,42$ та ІММЛШ ≤ 95 г/м² у жінок і ≤ 115 г/м² у чоловіків; концентричне ремоделювання – ВТС ЛШ $> 0,42$ та ІММЛШ ≤ 95 г/м² у жінок та ≤ 115 г/м² у чоловіків; концентрична гіпертрофія – ВТС ЛШ $> 0,42$ та ІММЛШ > 95 г/м² у жінок і > 115 г/м² у чоловіків; ексцентрична гіпертрофія – ВТС ЛШ $\leq 0,42$ та ІММЛШ > 95 г/м² у жінок і > 115 г/м² у чоловіків [30].

Праві відділи серця вимірювали в апікальній та субкостальній позиціях: індекс об'єму правого передсердя (ПП), повздовжній розмір правого шлуночка (ПШ), базальний діаметр ПШ, поперечний діаметр ПШ, кінцеводіастична площа ПШ, фракційна зміна площі ПШ, товщина стінки ПШ, систолічний тиск у легеневій артерії (СТЛА). Тиск у ПП визначали за діаметром нижньої порожнистої вени (НПВ) та наявності її інспіраторного колапсу, а саме: діаметр НПВ $\leq 2,1$ см, що спадає на вдиху > 50 % свідчить про нормальний тиск у ПП – 3 мм рт. ст. (діапазон 0–5 мм рт. ст.), діаметр НПВ $> 2,1$ см, що колабує під час вдиху < 50 %, свідчить про підвищений тиск у ПП – 15 мм рт. ст. (діапазон 10–20 мм рт. ст.), у випадках, коли діаметр НПВ та ступінь її спадання не вміщувалися в цю парадигму, використовували

проміжне значення – 8 мм рт. ст. (діапазон 5–10 мм рт. ст.) [52]. Ступінь легеневої гіпертензії (ЛГ) визначали за СТЛА: < 36 мм рт. ст. – нормальний тиск, 37–50 мм рт. ст. – 1-й ступінь, > 50 мм рт. ст. – 2-й ступінь [7, 52].

При оцінюванні наповнення ЛШ застосовували імпульсну доплерографію в апікальній 4-камерній позиції для вимірювання ранньої діастолічної швидкості наповнення ЛШ – хвиля Е і тканинна доплерографія для визначення швидкості ранньої діастолічної хвилі (Em) на латеральному та медіальному сегментах кільця мітрального клапана (МК). Останню також застосовували для оцінки швидкості систолічної хвилі на тих же сегментах МК (Sm) і швидкості систолічної хвилі на латеральному сегменті кільця тристулкового клапана – ТК (Stc) з метою додаткового дослідження систолічної функції ЛШ та міокардіальної функції базальної частини вільної стінки ПШ відповідно [2, 14, 39].

Діастолічну функцію ЛШ оцінювали за таким алгоритмом. У пацієнтів зі збереженою ФВ ЛШ визначали наявність таких показників: Em на медіальному та латеральному сегментах кільця МК – відповідно < 7 см/с та < 10 см/с, відношення E/Em (середнє) > 14 та ЮЛП > 34 мл/м². Якщо три із чотирьох показників відповідали заданим значенням, то в пацієнта діагностували ДД ЛШ. У хворих із систолічною дисфункцією ЛШ уже присутня його ДД. Далі визначали тиск наповнення ЛШ, він вважався підвищеним за умови наявності таких параметрів: відношення E/Em (медіальне) ≥ 11 ; час ізоволюмічного розслаблення (IVRT) ЛШ ≤ 65 мс; час сповільнення раннього діастолічного потоку (DT E) ≤ 150 мс. На наступному етапі визначали тип ДД ЛШ: I тип (порушення розслаблення) – нормальний тиск наповнення ЛШ, відношення E/Em (середнє) < 10 , ЮЛП нормальний або підвищений; II тип (псевдонормальний) – підвищений тиск наповнення ЛШ, відношення E/Em (середнє) 10–14, ЮЛП підвищений; III тип (рестриктивний) – підвищений тиск наповнення ЛШ, відношення E/Em (середнє) > 14 , ЮЛП підвищений [39].

Тиск у ЛП вираховували за формулою: $1,24 \cdot E/Em + 1,9$ [37].

Регургітацію на МК та ТК оцінювали згідно з чинними рекомендаціями [41].

Статистичний аналіз отриманих даних здійснювали за допомогою програмних пакетів MedCalc v.15.8.0 (MedCalc Software, bvba, 1993–2015, Бельгія) та StatSoft Statistica 12.5.192.7

(Dell Software Company, 2014, США). Кількісні показники представлено у вигляді середнього арифметичного зі стандартною похибкою середнього значення ($M \pm m$). Аналіз відповідності розподілу кількісних ознак закону нормального розподілу проводили за допомогою *W*-тесту Шапіро – Вілка. Використано критерій Стюдента для незалежних та пов'язаних вибірок (у випадку нормального закону розподілу), критерій Т Вілкоксона (у випадку закону розподілу, відмінного від нормального). Порівняння абсолютної і відносної (%) частот виявлення якісних (номінальних і рангових) показників проводили за таблицями спряження (кростабуляції) з оцінюванням критерію χ^2 Пірсона. Для визначення незалежних предикторів кінцевої точки проводили уніваріантний і покроковий мультіваріантний логістичний регресійний аналіз. Ступінь зв'язку факторних ознак із ризиком виникнення кінцевої точки оцінювали за допомогою відношення шансів, для якого визначали 95 % довірчий інтервал (ДІ). Рівнем статистичної значущості вважали $P < 0,05$.

Результати та їх обговорення

Протягом періоду спостережень усім пацієнтам двічі проводили ЕхоКГ на II та III візитах (табл. 2).

У результаті спостереження протягом півроку виявлено статистично значущі зміни за такими показниками: збільшилися КДР ЛШ та його індекс у загальній групі та в групі жінок, КДО ЛШ у жінок, ІММЛШ у загальній групі та в групі жінок, базальний і поперечний діаметр ПШ та площа ПШ у діастолу, діаметр ЛА та КА, тиск у ЛП, показники E і E/E_m , а також регургітація на МК.

Зростання в динаміці розмірів порожнини ЛШ та його об'єму слід вважати виявами ремоделювання міокарда. Причому описані вище зміни зафіксовано в жінок. Відомо, що в пацієнтів, які брали участь у дослідженні RACE II, саме жіноча стать була чинником, статистично значуще пов'язаним з прогресуванням ремоделювання структур серця [57]. Дослідники пояснюють це можливими відмінностями в наявності або відсутності певних біологічних факторів, особливо в жінок у постклімактеричний період, в яких відсутні потенційні захисні ефекти естрогенів. Відомо, що профілі експресії генів у пацієнтів із уперше діагностованою СН також відрізняються в чоловіків і жінок. Крім того, в чоловіків та жінок

Таблиця 2

Динаміка ехокардіографічних показників під впливом лікування у хворих із постійною формою фібриляції передсердь, $M \pm m$ ($n=30$)

Показник	II візит	III візит
Діаметр ЛП, см	5,13±0,11	5,12±0,09
Жінки	4,91±0,17	4,96±0,16
Чоловіки	5,23±0,13	5,19±0,11
ІОЛП, мл/м ²	46,50±2,26	49,45±2,29
Індекс об'єму ПП, см/м ²	40,47±1,98	43,39±2,01
КДР, см	4,69±0,12	4,81±0,11*
Жінки	4,48±0,20	4,66±0,18*
Чоловіки	4,78±0,15	4,88±0,13
Індекс КДР інд, см/м ²	2,14±0,06	2,18±0,05*
Жінки	2,20±0,10	2,29±0,09*
Чоловіки	2,12±0,07	2,14±0,06
КДО, мл	104,50±6,65	110,40±6,02
Жінки	93,58±11,16	102,19±10,05*
Чоловіки	109,40±8,18	113,92±7,46
Індекс КДО, мл/м ²	48,61±2,87	50,98±2,45
Жінки	47,00±4,69	50,14±4,02
Чоловіки	49,34±3,65	51,34±3,11
КСР, см	3,31±0,12	3,39±0,11
Жінки	3,10±0,14	3,24±0,16*
Чоловіки	3,41±0,15	3,46±0,14
Індекс КСР, см/м ²	1,51±0,05	1,54±0,05
Жінки	1,52±0,07	1,59±0,08
Чоловіки	1,51±0,07	1,52±0,06
КСО, мл	47,04±4,63	49,47±4,49
Жінки	38,92±4,37	43,60±5,64
Чоловіки	50,69±6,31	51,99±5,93
Індекс КСО, мл/м ²	22,01±2,03	22,29±1,93
Жінки	19,61±1,96	20,59±2,41
Чоловіки	23,10±2,81	23,02±2,58
УО ЛШ, мл	57,45±3,28	60,93±2,39
ФВ ЛШ, %	56,13±1,61	55,70±1,31
Sm, см/с	6,55±0,19	6,89±0,16
ІММЛШ, г/м ²	96,56±5,16	101,50±4,81*
Жінки	84,46±5,94	95,09±4,52*
Чоловіки	102,00±6,73	104,20±6,58
ТМШП, см	1,40±0,04	1,44±0,04
Жінки	1,33±0,07	1,35±0,07
Чоловіки	1,43±0,05	1,48±0,04
ТЗСЛШ, см	1,23±0,03	1,24±0,03
Жінки	1,18±0,06	1,18±0,06
Чоловіки	1,26±0,03	1,26±0,03
ВТС ЛШ	0,53±0,02	0,52±0,01
ГЛШ (0-N, 1, 2, 3)	1,14±0,10	1,20±0,10
Жінки	1,22±0,22	1,33±0,24
Чоловіки	1,10±0,10	1,14±0,10
Повздовжній розмір ПШ, см	7,35±0,11	7,30±0,10
Базальний діаметр ПШ, см	3,60±0,08	3,77±0,07*
Поперечний діаметр ПШ, см	3,12±0,07	3,30±0,06*

Таблиця 2. Продовження

Кінцеводіастолічна площа ПШ, см ²	17,32±0,73	18,60±0,73*
Фракційна зміна площі ПШ, %	40,27±1,33	39,77±1,35
Товщина стінки ПШ, см	0,62±0,02	0,63±0,02
Stc, см/с	11,58±0,37	11,68±0,70
Діаметр ЛА, см	2,63±0,07	2,74±0,05*
Діаметр КА, см	3,36±0,07	3,44±0,07*
Тиск у ЛП, мм рт. ст.	13,78±0,81	15,15±0,88*
Тиск у ПП, мм рт. ст.	11,00±0,92	11,41±0,90
СТЛА, мм рт. ст.	41,20±1,84	39,38±1,87
ЛГ (0-N, 1, 2)	0,80±0,14	0,79±0,13
E, см/с	100,60±4,79	112,00±4,67*
Em медіальна, см/с	9,01±0,60	9,12±0,54
Em латеральна, см/с	13,14±0,70	13,19±0,54
E/Em	9,59±0,65	10,69±0,70*
IVRT, мс	64,76±2,45	63,67±2,48
DT E, мс	164,30±5,05	169,40±5,32
Тип ДД (0, 1, 2, 3)	1,90±0,77	1,93±0,74
Регургітація на ТК (0-N, 1, 2, 3)	1,96±0,16	2,12±0,16
Регургітація на МК (0-N, 1, 2, 3)	1,72±0,14	1,97±0,15*

Примітка. * – різниця показників статистично значуща порівняно з такими на II візиті ($P < 0,05$).

існують значні відмінності у складі субодиниць іонних каналів, що робить жінок більш чутливими до виникнення аритмій, пов'язаних із порушеннями реполяризації [57].

У жінок обстежуваної групи протягом періоду спостереження відзначено прогресування зростання ІММЛШ аж до виникнення ознак ГЛШ (ІММЛШ > 95 г/м²). ГЛШ, визначена за допомогою ЕхоКГ, є незалежним предиктором смерті від усіх причин та інсульту в пацієнтів із ФП [3]. Згідно з даними літератури, підвищення ІММЛШ асоційоване зі зростанням відношення E/Em, що використовується для оцінки ДД ЛШ. Також зростання ІММЛШ функціонально пов'язане з високим тиском у ЛП [31]. У досліджуваної групи хворих у динаміці зростали обидва зазначені показники, що свідчить про негативний вплив ПФФП на перебіг основного захворювання.

Пік E, зафіксований за допомогою імпульсної доплерографії, являє собою швидкість раннього діастолічного наповнення ЛШ, що відбувається з моменту закриття МК у діастолу [28]. Визначено, що висока швидкість піка E спостерігається в пацієнтів з помітно підвищеним тиском у ЛП за наявності аномального розслаблення і

підвищеної жорсткості стінок ЛШ [64]. Також встановлено, що при ФП пік E помірно корелює з тиском наповнення ЛШ і залежить від його розслаблення і тиску в ЛП [38]. Описані вище факти підтверджують отримані нами дані про підвищення тиску в ЛП у динаміці й частково пояснюють механізм збільшення ІММЛШ, зростання КДР та індексу КДР, а також наростання регургітації на МК і збільшення діаметра КА через підвищення кінцеводіастолічного тиску наповнення (КДТН) ЛШ. Для більш точної оцінки тиску в ЛШ застосовується показник E/Em, тобто відношення швидкості раннього діастолічного наповнення ЛШ до швидкості ранньої діастолічної хвилі на сегментах МК. Підтверджено можливість застосування цього відношення в пацієнтів із ПФФП [58]. У пацієнтів з ФП існує тісний взаємозв'язок E/Em із функціональними можливостями організму (ФК за NYHA і відстань, пройдена під час тесту із шестихвилинною ходьбою) та якістю життя (36-Item Health Survey) [50]. Тобто визначення E/Em дозволяє опосередковано оцінити функціональний стан організму та прогнозувати його динаміку. Також у цій когорті пацієнтів виявлено незалежний зв'язок E/Em із толерантністю до фізичного навантаження ($VO_2\max$) [10, 55]. Відношення E/Em корелює з тиском заклинювання легеневих капілярів (а отже, тиском у ПП) у пацієнтів з ФП зі збереженою систолічною функцією ЛШ: E/Em ≥ 11 – предиктор підвищення тиску в ПП ≥ 15 мм рт. ст. [55]. Варто нагадати, що в обстежуваній групі пацієнтів при заключному візиті показник E/Em становив у середньому 10,69, тобто наближався до 11, і спостерігалася негативна динаміка, яка дає змогу прогнозувати подальше підвищення тиску в ПП (який під час III візиту вже був підвищеним – 11,41 мм рт. ст.), а отже, і зростання розмірів ПШ, що вже зафіксовано. Також існує значна кореляція E/Em і СТЛА із КДТН у хворих із ПФФП. E/Em > 16 та СТЛА > 32 мм рт. ст. можуть свідчити про КДТН > 15 мм рт. ст. у пацієнтів із ПФФП [1]. Зростання КДТН супроводжується гіпертрофією стінок ЛШ, а отже, й збільшенням ІММЛШ і зростанням КДР та індексу КДР, а також може провокувати наростання регургітації на МК і збільшення діаметра КА, що спостерігали в обстежуваних хворих. Відомо, що відношення E/Em > 15 є предиктором підвищення рівня смертності у хворих із ПФФП [47]. Тому його негативна динаміка в обстежуваних пацієнтів також має важливе прогностичне значення.

У пацієнтів із ПФФП порівняно з персистентною формою ФП та синусовим ритмом більш виражене ремоделювання структур серця, що виявляється значною дилатацією ЛП, порушенням систолічної функції та ДД ЛШ, а також підвищеним систолічним та діастолічним тиском у ЛА [20]. Відомо, що ДД ЛШ, виявом якої є підвищення піка Е та зростання відношення E/E_m , сприяє ремоделюванню ЛП. Зростання індексу його об'єму як вираження тяжкості ДД пов'язане з ГЛШ, систолічною дисфункцією і КДТН ЛШ [54]. Описані вище зміни зафіксовані в досліджуваній групі хворих, вони створюють патологічне зачароване коло. Механізми взаємозв'язку та взаємного впливу викладені вище.

Визначено, що ФП неклапанної етіології, на відміну від клапанної, впливає на розміри обох передсердь однаково. Таким чином, оцінка функції ПП та ЛП важлива у хворих із ПФФП [5]. Дилатація ЛП і ПП пов'язана з дилатацією мітрального та трикуспідального кілець, розташованих на їх нижньому краї [36, 44, 53, 66]. Дилатація останніх спричиняє виникнення регургітації МК і ТК [6, 23, 60] навіть незважаючи на нормальну анатомію клапанів та рухливість їх стулок [43]. Також відомо, що ПФФП пов'язана із регургітацією ТК [40, 62, 65, 66] і меншою мірою – із регургітацією МК. Розмір ЛП і діаметр мітрального кільця зростають у пацієнтів за умови наявності регургітації ТК [43]. Усі описані вище зміни відзначено в обстежуваних пацієнтів. Негативну динаміку саме регургітації МК можна пояснити, на нашу думку, приєднанням до згаданих вище механізмів ще і підвищення тиску в ЛП та КДТН ЛШ, які докладно описані при оцінці ДД.

Функціонування ПШ у пацієнтів із ФП вивчено недостатньо, хоча значення серцевого ритму для нього добре відомо [48]. При ПФФП функція ПШ, виражена фракційною зміною площі, залежить від тривалості інтервалу RR, що передувало вимірюванню, та середньої ЧСС [12]. При порівнянні розмірів ПШ у пацієнтів із ФП діаметр ПШ помітно більший, ніж у осіб без аритмії [9]. Отримані нами дані збігаються з результатами описаних вище досліджень. На нашу думку, механізм описаних явищ такий: ПШ перевантажений об'ємом за рахунок регургітації ТК, крім того, паралельно йде перевантаження тиском від ПП, де він вищий, ніж у нормі, а також за рахунок малого кола кровообігу (підвищення тиску в ЛП, зростання СТА). У ПШ фізіологічно відсут-

ній такий потужний компенсаційний механізм, як гіпертрофія, тому на описані вище зміни він може реагувати лише збільшенням розмірів, що і спостерігається у досліджуваній групі хворих.

На наступному етапі дослідження виявляли критичне значення ЧСС як предиктор негативної динаміки показників структурно-функціонального стану міокарда та внутрішньосерцевої гемодинаміки за даними ЕхоКГ у пацієнтів із ПФФП протягом піврічного спостереження. Проведений кореляційний аналіз виявив зв'язок систолічної швидкості руху кільця МК та ступеня регургітації на МК із показником середньодобової ЧСС за даними 24-годинного холтерівського моніторингу ЕКГ, зафіксованим на III візиті. Для вибору порогу ЧСС, при якій спостерігається зниження швидкості Sm, використано метод побудови та аналізу кривих операційних характеристик (ROC-кривих). Оцінюючи показник Sm, нормою вважали систолічну швидкість руху кільця МК $\geq (8,4 \pm 1,4)$ см/с, а порушенням – $< 7,0$ см/с [3]. На рис. 1 наведено ROC-крива для цього аналізу.

При проведенні аналізу встановлено наявність зв'язку показників Sm та ЧСС (площа під ROC-кривою AUC 0,69 (95 % ДІ 0,55–0,80); $P=0,01$).

Прогностичні характеристики тесту при різних порогових значеннях ЧСС наведено в табл. 3.

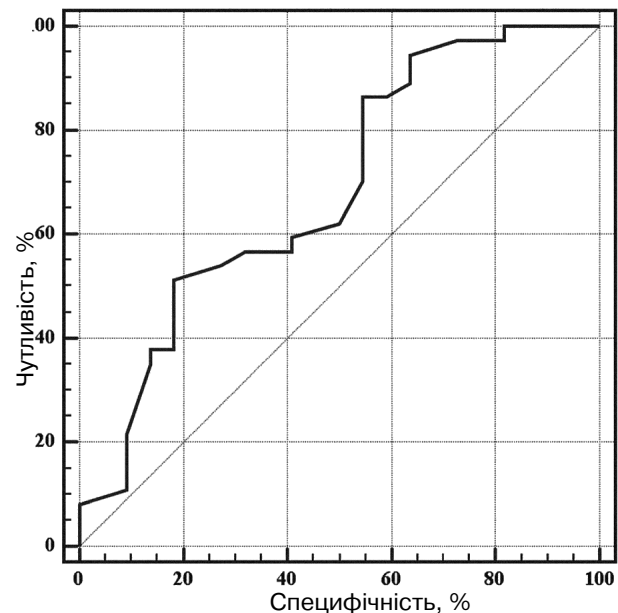


Рис. 1. ROC-крива прогнозування показника Sm за даними середньої ЧСС у хворих із постійною формою фібриляції передсердь.

Таблиця 3

Прогностичні характеристики тесту оцінки показника Sm при різних порогових значеннях ЧСС у хворих із постійною формою фібриляції передсердь

Показник	Чутливість	95 % ДІ	Специфічність	95 % ДІ
≤ 76	10,81	3,0–25,4	90,91	70,8–98,9
≤ 83	21,62	9,8–38,2	90,91	70,8–98,9
≤ 84	35,14	20,2–52,5	86,36	65,1–97,1
≤ 86	37,84	22,5–55,2	86,36	65,1–97,1
≤ 87	37,84	22,5–55,2	81,82	59,7–94,8
≤ 89	51,35	34,4–68,1	81,82	59,7–94,8
≤ 90	54,05	36,9–70,5	72,73	49,8–89,3
≤ 91	56,76	39,5–72,9	68,18	45,1–86,1
≤ 92	56,76	39,5–72,9	59,09	36,4–79,3
≤ 93	59,46	42,1–75,2	59,09	36,4–79,3
≤ 94	62,16	44,8–77,5	50,00	28,2–71,8
≤ 95	70,27	53,0–84,1	45,45	24,4–67,8
≤ 99	86,49	71,2–95,5	45,45	24,4–67,8
≤ 101	86,49	71,2–95,5	40,91	20,7–63,6

При виборі значення порогу показника ЧСС отримуємо 91 за 1 хв. Тобто при ЧСС > 91 за 1 хв прогнозується зниження систолічної функції серця, тобто $Sm < 7,0$ см/с, а при ЧСС ≤ 91 за 1 хв прогнозується $Sm \geq 7,0$ см/с. Для обраного порогу чутливість тесту становить 56,8 % (95 % ДІ 39,5–72,9 %), специфічність – 68,2 % (95 % ДІ 45,1–86,1 %).

Показник Sm використовується для оцінки систолічної функції серця в пацієнтів із СН як із систолічною дисфункцією ЛШ, так і без неї [16, 47]. У загальній популяції порушення систолічної функції за даними тканинного доплера пов'язане з високим ризиком виникнення серцево-судинних подій, навіть коли звичайні ехокардіографічні показники свідчать про її норму, а також є потужним і незалежним предиктором смерті [32, 33]. Важливо відзначити, що показник Sm забезпечує прогностичну інформацію про серцево-судинну захворюваність та смертність незалежно від традиційних біомаркерів і чинників ризику [32]. У пацієнтів із ФП зниження систолічної швидкості руху кільця МК може бути передвісником виникнення серцево-судинних подій та сильним предиктором смертності [16, 56]. Саме тому з огляду на дані літератури виявлення негативного впливу високої ЧСС на зниження показника Sm у пацієнтів із ПФФП має важливе прогностичне значення.

Під час аналізу також було встановлено зв'язок ступеня регургітації на МК із показником

ЧСС. Для вибору порогового значення ЧСС, при якому спостерігається посилення регургітації на МК, було використано метод побудови та аналізу кривих операційних характеристик (ROC-кривих). У процесі дослідження нормою для ступеня регургітації на МК вважали її відсутність (0) або мінімальне вираження (1), а наростанням ступеня – значення 2 або 3. На рис. 2 наведена ROC-крива для цього тесту.

При проведенні аналізу виявлено зв'язок регургітації на МК та ЧСС (площа під ROC-кривою AUC 0,69 (95 % ДІ 0,55–0,80); $P=0,01$). Прогностичні характеристики тесту при різних порогових значеннях ЧСС наведено в табл. 4.

Під час вибору порогу ЧСС, при якому чутливість та специфічність тесту будуть близькими, отримуємо 91 за 1 хв. Тобто при ЧСС > 91 за 1 хв прогнозується посилення регургітації (2 або 3), а при ЧСС ≤ 91 за 1 хв – її мінімальні вияви або відсутність (1 або 0). Для обраного порогу чутливість тесту становить 56,8 % (95 % ДІ 39,5–72,9 %), специфічність – 68,2 % (95 % ДІ 45,1–86,1 %).

Щодо впливу ЧСС на ступінь регургітації крові на МК варто відзначити, що зафіксована негативна динаміка протягом піврічного спостереження, на нашу думку, пов'язана із застосованою стратегією контролю, а механізм прогресування вже описаний вище.

Також протягом періоду спостереження порівнювали отримані ехокардіографічні показ-

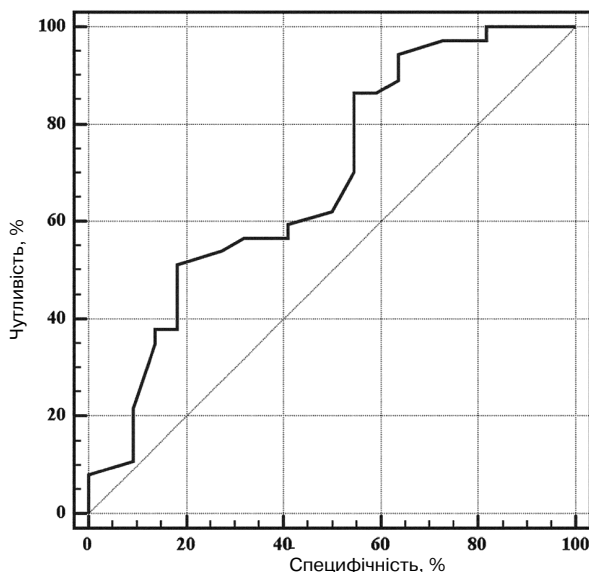


Рис. 2. ROC-крива прогнозування ступеня регургітації на МК за даними середньої ЧСС у хворих із постійною формою фібриляції передсердь.

Таблиця 4

Прогностичні характеристики тесту оцінки ступеня регургітації на МК при різних порогових значеннях показника ЧСС у хворих із постійною формою фібриляції передсердь

Показник	Чутливість	95 % ДІ	Специфічність	95 % ДІ
≤ 76	10,81	3,0–25,4	90,91	70,8–98,9
≤ 83	21,62	9,8–38,2	90,91	70,8–98,9
≤ 84	35,14	20,2–52,5	86,36	65,1–97,1
≤ 86	37,84	22,5–55,2	86,36	65,1–97,1
≤ 87	37,84	22,5–55,2	81,82	59,7–94,8
≤ 89	51,35	34,4–68,1	81,82	59,7–94,8
≤ 90	54,05	36,9–70,5	72,73	49,8–89,3
≤ 91	56,76	39,5–72,9	68,18	45,1–86,1
≤ 92	56,76	39,5–72,9	59,09	36,4–79,3
≤ 93	59,46	42,1–75,2	59,09	36,4–79,3
≤ 94	62,16	44,8–77,5	50,00	28,2–71,8
≤ 95	70,27	53,0–84,1	45,45	24,4–67,8
≤ 99	86,49	71,2–95,5	45,45	24,4–67,8
≤ 101	86,49	71,2–95,5	40,91	20,7–63,6

ники на кожному з візитів при різних стратегіях контролю ЧСС. На момент II візиту в 9 пацієнтів (3 жінки та 6 чоловіків) вдалося досягнути жорсткого, а у 21 (6 жінок та 15 чоловіків) – м'якого контролю ЧСС. Через півроку на III візиті досягнення контролю ЧСС відзначено відповідно у 15 (5 жінок та 10 чоловіків) та 15 (4 жінки та 11 чоловіків) хворих.

При жорсткому контролі ЧСС у пацієнтів досліджуваної групи протягом періоду спостереження статистично значущих змін показників ЕхоКГ не виявлено.

У хворих, при лікуванні яких застосовували стратегію м'якого контролю ЧСС, через 6 міс спостереження зафіксовано такі статистично значущі зміни показників ЕхоКГ: збільшилася ТМШП, збільшився базальний ПШ, зменшилася фракційна зміна площі ПШ та збільшився діаметр ЛА (табл. 5). Тобто спостерігалася наростання ГЛШ та збільшення розмірів ПШ; механізми виникнення цих змін описано вище. Варто

Таблиця 5

Динаміка ехокардіографічних показників при жорсткому і м'якому контролі ЧСС у хворих із постійною формою фібриляції передсердь, $M \pm m$

Показник	Жорсткий контроль		М'який контроль	
	II візит	III візит	II візит	III візит
Діаметр ЛП, см	5,21±0,29	5,14±0,13	5,10±0,11	5,10±0,13
Жінки	4,90±0,58	5,05±0,29	4,92±0,07	4,85±0,04
Чоловіки	5,39±0,33	5,18±0,15	5,18±0,15	5,20±0,17
ЮЛП, мл/м ²	45,28±4,19	50,90±3,64	46,97±2,73	47,99±2,85
Індекс об'єму ПП, см/м ²	37,20±3,16	44,25±2,94	41,71±2,44	42,53±2,84
КДР, см	5,00±0,32	4,96±0,16	4,57±0,11	4,67±0,13
Жінки	4,92±0,54	4,91±0,26	4,26±0,11	4,35±0,18
Чоловіки	5,05±0,45	4,98±0,22	4,69±0,14	4,78±0,16
Індекс КДР інд, см/м ²	2,25±0,13	2,25±0,07	2,10±0,06	2,11±0,06
Жінки	2,37±0,22	2,39±0,11	2,11±0,09	2,16±0,14
Чоловіки	2,19±0,18	2,18±0,09	2,10±0,08	2,10±0,07
КДО, мл	122,96±18,17	118,35±9,86	97,45±5,71	102,45±6,62
Жінки	117,67±30,71	115,04±15,25	81,53±4,79	86,13±7,94
Чоловіки	126,14±25,19	120,01±13,19	103,81±7,19	108,38±7,97
Індекс КДО, мл/м ²	56,45±7,72	54,43±3,99	45,63±2,52	47,53±2,71
Жінки	57,30±11,98	54,96±5,66	41,85±2,87	44,12±4,68
Чоловіки	55,94±11,12	54,16±5,47	47,14±3,30	48,77±3,32
КСР, см	3,56±0,32	3,47±0,18	3,22±0,10	3,31±0,13
Жінки	3,29±0,32	3,41±0,23	3,01±0,14	3,03±0,20
Чоловіки	3,72±0,49	3,50±0,25	3,31±0,13	3,42±0,16
Індекс КСР, см/м ²	1,60±0,13	1,58±0,08	1,48±0,05	1,50±0,06
Жінки	1,58±0,14	1,66±0,10	1,49±0,09	1,50±0,13
Чоловіки	1,61±0,21	1,54±0,10	1,48±0,06	1,50±0,07
КСО, мл	57,74±13,71	52,85±7,80	42,96±3,64	46,09±4,58
Жінки	45,20±11,28	49,28±8,91	35,78±3,81	36,50±5,35
Чоловіки	65,26±21,23	54,63±11,10	45,83±4,73	49,58±5,70

Таблиця 5. Продовження

Індекс КСО, мл/м ²	26,50±5,91	23,65±3,40	20,30±1,66	20,93±1,91
Жінки	22,07±4,38	22,08±3,79	18,38±2,11	18,72±2,99
Чоловіки	29,16±9,35	24,44±4,86	21,07±2,18	21,74±2,39
УО ЛШ, мл	65,23±7,73	65,51±3,27	54,49±3,35	56,35±3,14
ФВ ЛШ, %	55,86±3,75	55,90±1,88	56,23±1,76	55,49±1,90
Sm, см/с	6,25±0,19	6,75±0,19	6,66±0,25	7,03±0,26
ІММЛШ, г/м ²	105,73±15,91	103,45±8,44	93,06±3,94	99,47±4,92
Жінки	82,37±16,07	93,56±7,57	85,50±5,70	97,00±4,95
Чоловіки	119,74±22,37	108,40±12,05	96,09±4,92	100,37±6,58
ТМШП, см	1,41±0,10	1,43±0,06	1,40±0,04	1,45±0,05*
Жінки	1,25±0,19	1,31±0,10	1,37±0,06	1,40±0,10
Чоловіки	1,51±0,09	1,49±0,07	1,40±0,05	1,46±0,06
ТЗСЛШ, см	1,25±0,07	1,23±0,04	1,23±0,03	1,25±0,03
Жінки	1,19±0,16	1,17±0,10	1,18±0,05	1,20±0,07
Чоловіки	1,28±0,06	1,27±0,04	1,25±0,04	1,26±0,04
ВТС ЛШ	0,51±0,03	0,50±0,02	0,55±0,02	0,54±0,02
ГЛШ (0-N, 1, 2, 3)	1,25±0,25	1,20±0,14	1,10±0,10	1,20±0,14
Жінки	1,00±0,58	1,20±0,38	1,33±0,21	1,50±0,29
Чоловіки	1,40±0,24	1,20±0,13	1,00±0,10	1,09±0,16
Повздовжній розмір ПШ, см	7,43±0,27	7,22±0,13	7,31±0,12	7,37±0,15
Базальний діаметр ПШ, см	3,58±0,13	3,79±0,10	3,60±1,10	3,74±0,10*
Поперечний діаметр ПШ, см	3,11±0,12	3,29±0,10	3,12±0,09	3,30±0,08
Кінцеводіастична площа ПШ, см ²	16,48±0,39	18,43±1,14	17,70±1,03	18,81±0,85
Фракційна зміна площі ПШ, %	40,73±2,40	42,65±1,92°	40,07±1,70	35,93±0,78*
Товщина стінки ПШ, см	0,63±0,05	0,62±0,03	0,62±0,02	0,64±0,02
Stc, см/с	11,84±0,78	12,54±1,25	11,48±0,43	10,81±0,60
Діаметр ЛА, см	2,65±0,20	2,68±0,08	2,63±0,06	2,81±0,06*
Діаметр КА, см	3,41±0,19	3,43±0,11	3,35±0,07	3,47±0,07
Тиск у ЛП, мм рт. ст.	14,44±1,60	14,61±1,13	13,54±0,96	15,70±1,36
Тиск у ПП, мм рт. ст.	13,00±1,29	12,64±1,08	10,26±1,14	10,08±1,41
СТЛА, мм рт. ст.	36,67±2,19	39,85±2,88	43,14±2,30	38,82±2,39
ЛГ (0-N, 1, 2)	0,50±0,22	0,77±0,20	0,93±0,16	0,82±0,18
E, см/с	107,65±9,75	112,54±7,37	97,96±5,52	111,46±5,99
Em медіальна, см/с	8,32±0,58	9,32±0,56	9,32±0,82	8,77±1,21
Em латеральна, см/с	12,63±0,70	12,96±0,57	13,34±0,94	13,41±0,94
E/Em	10,11±1,29	10,25±0,91	9,38±0,77	11,13±1,09
IVRT, мс	65,38±4,31	63,27±3,58	64,52±3,02	64,07±3,56
DT E, мс	182,88±8,61	174,47±7,23	157,19±5,50	164,40±7,82
Тип ДД (0, 1, 2, 3)	1,75±0,31	1,73±0,21	1,95±0,16	2,13±0,17
Регургітація на ТК (0-N, 1, 2, 3)	2,14±0,34	2,31±0,21	1,89±0,18	1,92±0,24
Регургітація на МК (0-N, 1, 2, 3)	1,88±0,23	2,07±0,21	1,67±0,17	1,87±0,22

Примітка. * – різниця показників статистично значуща порівняно з такими на II візиті при м'якому контролі ЧСС ($P<0,05$).

° – різниця показників статистично значуща порівняно з такими на III візиті при м'якому контролі ЧСС ($P<0,05$).

звернути увагу, що визначення ТМШП за допомогою ЕхоКГ може поліпшити стратифікацію ризику виникнення серцево-судинних подій у пацієнтів з ФП та підвищити можливість регресу ГЛШ, як однієї з основних мішеней для терапії в цієї когорти пацієнтів [3].

На наступному етапі порівнювали показники ЕхоКГ на II і III візитах при різних стратегіях контролю ЧСС. У пацієнтів досліджуваної групи за умови досягнення жорсткого контролю ЧСС через півроку статистично значуще зростає фракційна зміна площі ПШ (див. табл. 5). Отже,

жорсткий контроль ЧСС стимулює регрес негативних змін функції ПШ, тим самим запобігаючи наростанню виявів застою в малому колі кровообігу і прогресуванню симптомів СН.

Висновки

1. Протягом 6 місяців спостереження у хворих із постійною формою фібриляції передсердь неклапанної етіології спостерігається наростання діастолічної дисфункції лівого шлуночка, порушення роботи клапанних структур серця та збільшення розмірів його камер через перевантаження їх тиском, більш виражене в жінок.

2. Зафіксована під час холтерівського моніторингу електрокардіограми середньодобова частота скорочень серця більше 91 за 1 хв є предиктором погіршення систолічної функції серця за даними тканниної доплерографії та прогресування розладів внутрішньосерцевої гемодинаміки.

3. Жорсткий контроль частоти скорочень серця має перевагу перед м'яким щодо поліпшення структурно-функціонального стану міокарда, розмірів та скоротливості правих відділів серця.

Конфлікту інтересів немає.

Усі автори зробили значний внесок у написання цієї статті та схвалили її остаточну версію.

Література

- Ahn J., Kim D., Kim T. Pulmonary arterial systolic pressure and E/e' in the evaluation of left ventricular filling pressure: assessment of patients with atrial fibrillation // *Herz.*– 2015.– Vol. 40 (2).– P. 298–303.
- Al-Omari M.A., Finstuen J., Appleton C.P., Barnes M.E., Tsang T.S. Echocardiographic assessment of left ventricular diastolic function and filling pressure in atrial fibrillation // *Am. J. Cardiol.*– 2008.– Vol. 101 (12).– P. 1759–1765.
- Apostolakis S., Sullivan R.M., Olshansky B., Lip G.Y. Left ventricular geometry and outcomes in patients with atrial fibrillation: the AFFIRM Trial // *Int. J. Cardiol.*– 2014.– Vol. 170 (3).– P. 303–308.
- Ball J., Carrington M.J., McMurray J.J., Stewart S. Atrial fibrillation: profile and burden of an evolving epidemic in the 21st century // *Int. J. Cardiol.*– 2013.– Vol. 167 (5).– P. 1807–1824.
- Bilge M., Eryonucu B., Güler N., Erkoç R. Right atrial appendage function in patients with chronic nonvalvular atrial fibrillation // *Jpn. Heart J.*– 2000.– Vol. 41 (4).– P. 451–462.
- Boltwood C.M., Tei C., Wong M., Shah P.M. Quantitative echocardiography of the mitral complex in dilated cardiomyopathy: The mechanism of functional mitral regurgitation // *Circulation.*– 1983.– Vol. 68 (3).– P. 498–508.
- Bossone E., D'Andrea A., D'Alto M. et al. Echocardiography in pulmonary arterial hypertension: from diagnosis to prognosis // *J. Am. Soc. Echocardiogr.*– 2013.– Vol. 26 (1).– P. 1–14.
- Caldwell J.C., Mamas M.A. Heart failure, diastolic dysfunction and atrial fibrillation; mechanistic insight of a complex inter-relationship // *Heart Fail. Rev.*– 2012.– Vol. 17 (1).– P. 27–33.
- Celebi O., Agactigen A., Sahin T. et al. Right ventricular functions in patients with permanent and paroxysmal atrial fibrillation // *Eur. J. Echocardiogr.*– 2005.– Vol. 6 (1).– P. 24.
- Chen S., He R., Li W. et al. Relationship between E/Em ratio and exercise capacity in patients with atrial fibrillation // *Zhonghua Yi Xue Za Zhi.*– 2014.– Vol. 94 (35).– P. 2745–2759.
- Chiang C.E., Naditch-Brûlé L., Murin J. et al. Distribution and risk profile of paroxysmal, persistent, and permanent atrial fibrillation in routine clinical practice: insight from the real-life global survey evaluating patients with atrial fibrillation international registry // *Circ. Arrhythm. Electrophysiol.*– 2012.– Vol. 5 (4).– P. 632–639.
- Chou S.H., Kuo C.T., Hsu L.A., Ho W.J., Wang C.L. Single-beat determination of right ventricular function in patients with atrial fibrillation // *Echocardiography.*– 2010.– Vol. 27 (10).– P. 1188–1193.
- Clark D.M., Plumb V.J., Epstein A.E., Kay G.N. Hemodynamic effects of an irregular sequence of ventricular cycle lengths during atrial fibrillation // *J. Am. Coll. Cardiol.*– 1997.– Vol. 30 (4).– P. 1039–1045.
- Dalen H., Thorstensen A., Vatten L.J., Aase S.A., Stoylen A. Reference values and distribution of conventional echocardiographic Doppler measures and longitudinal tissue Doppler velocities in a population free from cardiovascular disease // *Circ. Cardiovasc. Imaging.*– 2010. Vol. 3 (5).– P. 614–622.
- Daoud E.G., Weiss R., Bahu M. et al. Effect of an irregular ventricular rhythm on cardiac output // *Am. J. Cardiol.*– 1996.– Vol. 78 (12).– P. 1433–1436.
- Daskalov I.R., Daskalova I.K., Demirevska L.D., Atzev B.G. The relationship between mitral annular systolic velocity and ejection fraction in patients with preserved global systolic function of the left ventricle // *BMC Cardiovascular Disorders.*– 2013.– Vol. 26 (13).– P. 92.
- Dons M., Biering-Sørensen T., Jensen J.S. et al. Systolic and Diastolic Function by Tissue Doppler Imaging Predicts Mortality in Patients with Atrial Fibrillation // *J. Atr. Fibrillation.*– 2015.– Vol. 8 (1).– P. 1241.
- El Aouar L.M., Meyerfreud D., Magalhães P. Relationship between left atrial volume and diastolic dysfunction in 500 Brazilian patients // *Arq. Bras. Cardiol.*– 2013.– Vol. 101 (1).– P. 52–58.
- Falk R.H. Atrial fibrillation // *N. Engl. J. Med.*– 2001.– Vol. 344 (24).– P. 1067–1078.
- Fuchs T., Baron E.L., Leitman M. et al. Does chronic atrial fibrillation induce cardiac remodeling? // *Echocardiography.*– 2013.– Vol. 30 (2).– P. 140–146.
- Go A.S., Hylek E.M., Phillips K.A. et al. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: the AnTicoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study // *JAMA.*– 2001.– Vol. 285 (18).– P. 2370–2375.
- Grogan M., Smith H.C., Gersh B.J., Wood D.L. Left ventricular dysfunction due to atrial fibrillation in patients initially believed to have idiopathic dilated cardiomyopathy // *Am. J. Cardiol.*– 1992.– Vol. 69 (19).– P. 1570–1573.
- He S., Fontaine A.A., Schwammenthal E., Yoganathan A.P., Levine R.A. Integrated mechanism for functional mitral regurgitation: Leaflet restriction versus coapting force: in vitro studies // *Circulation.*– 1997.– Vol. 96 (6).– P. 1826–1834.
- Kim E.Y., Choi Y.H., Hyeon C.W. et al. Relation between RR intervals and early diastolic mitral annular velocities in atrial fibrillation // *Korean Circ. J.*– 2012.– Vol. 42 (9).– P. 618–624.
- Kirchhof P., Benussi S., Kotecha D. et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS // *Eur. Heart J.*– 2016.– Vol. 37 (38).– P. 2893–2962.
- Ko H.S., Lee K.J., Kim S.W., et al. Prediction of left ventricular peak ejection velocity by preceding and prepreceding RR intervals in atrial fibrillation: a new method to adjust the influence

- between two intervals // *J. Korean Med. Sci.*– 2002.– Vol. 17 (6).– P. 743–748.
27. Kosiuk J., Van Belle Y., Bode K. et al. Left ventricular diastolic dysfunction in atrial fibrillation: predictors and relation with symptom severity // *J. Cardiovasc. Electrophysiol.*– 2012.– Vol. 23 (10).– P. 1073–1077.
28. Kozan O., Nazli C., Kinay O. et al. Use of intraventricular dispersion of the peak diastolic flow velocity as a marker of left ventricular diastolic dysfunction in patients with atrial fibrillation // *J. Am. Soc. Echocardiogr.*– 1998.– Vol. 11 (11).– P. 1036–1043.
29. Krijthe B.P., Kunst A., Benjamin E.J. et al. Projections on the number of individuals with atrial fibrillation in the European Union, from 2000 to 2060 // *Eur. Heart. J.*– 2013.– Vol. 34.– P. 2746–2751.
30. Lang R.M., Badano L.P., Mor-Avi V. et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging // *J. Am. Soc. Echocardiogr.*– 2015.– Vol. 28 (1).– P. 1–39.
31. Lim Y.H., Lee J.U., Kim K.S. et al. Association between inappropriateness of left ventricular mass and left ventricular diastolic dysfunction: a study using the tissue Doppler parameter, e/e' // *Korean Circ. J.*– 2009.– Vol. 39 (4).– P. 138–144.
32. Mogelvang R., Biering-Sørensen T., Jensen J.S. Tissue Doppler echocardiography predicts acute myocardial infarction, heart failure, and cardiovascular death in the general population // *Eur. Heart. J. Cardiovasc. Imaging.*– 2015.– Vol. 16 (12).– P. 1331–1337.
33. Mogelvang R., Sogaard P., Pedersen S.A. Cardiac dysfunction assessed by echocardiographic tissue Doppler imaging is an independent predictor of mortality in the general population // *Circulation.*– 2009.– Vol. 119 (20).– P. 2679–2685.
34. Mulder B.A., Van Velthuisen D.J., Crijns H.J. et al. Lenient vs. strict rate control in patients with atrial fibrillation and heart failure: a post-hoc analysis of the RACE II study // *Eur. J. Heart Fail.*– 2013.– Vol. 15 (11).– P. 311–318.
35. Murin J., Naditch-Brülé L., Brette S. et al. Clinical characteristics, management, and control of permanent vs. nonpermanent atrial fibrillation: insights from the RealiseAF survey // *PLoS One.*– 2014.– 9(1).– e86443.
36. Mutlak D., Lessick J., Reisner S.A. Echocardiography-based spectrum of severe tricuspid regurgitation: the frequency of apparently idiopathic tricuspid regurgitation // *J. Am. Soc. Echocardiogr.*– 2007.– Vol. 20 (4).– P. 405–408.
37. Nagueh S.F., Appleton C.P., Gillebert T.C. et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography // *Eur. J. Echocardiography.*– 2009.– Vol. 10 (2).– P. 165–193.
38. Nagueh S.F., Kopelen H.A., Quinones M.A. Assessment of left ventricular filling pressures by Doppler in the presence of atrial fibrillation // *Circulation.*– 1996.– Vol. 94 (4).– P. 2138–2145.
39. Nagueh S.F., Smiseth O.A., Appleton C.P., Byrd B.F. et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging // *J. Am. Soc. Echocardiogr.*– 2016.– Vol. 29 (4).– P. 277–314.
40. Najib M.Q., Vinales K.L., Vittala S.S. et al. Predictors for the development of severe tricuspid regurgitation with anatomically normal valve in patients with atrial fibrillation // *Echocardiography.*– 2012.– Vol. 29 (2).– P. 140–146.
41. Nishimura R.A., Otto C.M., Bonow R.O. et al. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines // *J. Am. Coll. Cardiol.*– 2014.– Vol. 63 (22).– P. 2438–2488.
42. Okura H., Takada Y., Kubo T. et al. Tissue Doppler-derived index of left ventricular filling pressure, E/E' , predicts survival of patients with non-valvular atrial fibrillation // *Heart.*– 2006.– Vol. 92 (2).– P. 1248–1252.
43. Oren M., Oren O., Feldman A., Bloch L., Turgeman Y. Permanent lone atrial fibrillation and atrioventricular valve regurgitation: may the former lead to the latter? // *J. Heart. Valve Dis.*– 2014.– Vol. 23 (6).– P. 759–764.
44. Otsuji Y., Kumano-hoso T., Yoshifuku S. et al. Isolated annular dilatation does not usually cause important mitral regurgitation: Comparison between patients with lone atrial fibrillation and idiopathic or ischemic cardiomyopathy // *J. Am. Coll. Cardiol.*– 2002.– Vol. 39 (10).– P. 1651–1656.
45. Ozkurt Y., Ozpelit E., Aslan O., Goldeli O. The effect of strict rate control on B-type natriuretic peptide values and echocardiographic parameters in chronic atrial fibrillation // *Kardiol. Pol.*– 2014.– Vol. 72 (10).– P. 934–940.
46. Packer D.L., Bardy G.H., Worley S.J. Tachycardia-induced cardiomyopathy: a reversible form of left ventricular dysfunction // *Am. J. Cardiol.*– 1986.– Vol. 57 (8).– P. 563–570.
47. Park S.J., Lee S.C., Jang S.Y. et al. E/e' ratio is a strong prognostic predictor of mortality in patients with non-valvular atrial fibrillation with preserved left ventricular systolic function // *Circ J.*– 2011.– Vol. 75 (10).– P. 2350–2356.
48. Park Y.S., Park J.H., Ahn K.T. Usefulness of mitral annular systolic velocity in the detection of left ventricular systolic dysfunction: comparison with three dimensional echocardiographic data // *J. Cardiovasc. Ultrasound.*– 2010.– Vol. 18 (1).– P. 1–5.
49. Ponikowski P., Voors A.A., Anker S.D. et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure // *Eur. Heart. J.*– 2016.– Vol. 37 (27).– P. 2129–2200.
50. Punjani S., Wu W.C., Cohen S., Sharma S.C., Choudhary G. Echocardiographic indices of diastolic function relate to functional capacity and quality of life in ambulatory men with atrial fibrillation // *J. Am. Soc. Echocardiogr.*– 2011.– Vol. 24 (5).– P. 533–540.
51. Rawles J.M. What is meant by a «controlled» ventricular rate in atrial fibrillation? // *Br. Heart J.*– 1990.– Vol. 63 (3).– P. 157–161.
52. Rudski L.G., Lai W.W., Afilalo J. et al. Guidelines for the echocardiographic assessment of the right heart in adults: a report from the American Society of Echocardiography endorsed by the European Association of Echocardiography, a registered branch of the European Society of Cardiology, and the Canadian Society of Echocardiography // *J. Am. Soc. Echocardiogr.*– 2010.– Vol. 23 (7).– P. 685–713.
53. Sanfilippo A.J., Abascal V.M., Sheehan M. et al. Atrial enlargement as a consequence of atrial fibrillation: A prospective echocardiographic study // *Circulation.*– 1990.– Vol. 82 (3).– P. 792–797.
54. Schumacher B., Luderitz B. Rate issues in atrial fibrillation: consequences of tachycardia and therapy for rate control // *Am. J. Cardiol.*– 1998.– Vol. 82 (8A).– P. 29N–36N.
55. Sénéchal M., O'Connor K., Deblois J. et al. A simple Doppler echocardiography method to evaluate pulmonary capillary wedge pressure in patients with atrial fibrillation // *Echocardiography.*– 2008.– Vol. 25 (1).– P. 57–63.
56. Shin H.W., Kim H., Son J. et al. Tissue Doppler imaging as a prognostic marker for cardiovascular events in heart failure with preserved ejection fraction and atrial fibrillation // *J. Am. Soc. Echocardiogr.*– 2010.– Vol. 23 (7).– P. 755–761.
57. Smit M.D., Crijns H.J., Tijssen J.G., et al. Effect of lenient versus strict rate control on cardiac remodeling in patients with atrial fibrillation data of the RACE II (Rate Control Efficacy in permanent atrial fibrillation II) study // *J. Am. Coll. Cardiol.*– 2011.– Vol. 58 (9).– P. 942–949.
58. Sohn D.W., Song J.M., Zo J.H. et al. Mitral annulus velocity in the evaluation of left ventricular diastolic function in atrial fibrillation // *J. Am. Soc. Echocardiogr.*– 1999.– Vol. 12 (11).– P. 927–931.
59. Steinberg B.A., Kim S., Thomas L. Increased Heart Rate Is Associated With Higher Mortality in Patients With Atrial Fibrillation

- (AF): Results From the Outcomes Registry for Better Informed Treatment of AF (ORBIT-AF) // J. Am. Heart. Assoc.– 2015.– Vol. 4 (9).– P. e002031.
60. Tanimoto M., Pai R.G. Effect of isolated left atrial enlargement on mitral annular size and valve competence // Am. J. Cardiol.– 1996.– Vol. 77 (9).– P. 769–774.
61. Van Gelder I.C., Groeneweld H.F., Harry J.G.M. et al. Lenient versus Strict Rate Control in Patients with Atrial Fibrillation // N. Engl. J. Med.– 2010.– Vol. 362 (15).– P. 1363–1373.
62. Waller B.F., Schlant R.C. Anatomy of the heart. In: Schlant R.C., Alexander R.W., editors. Hurst's the heart: Arteries and veins.– 8th ed. – N.Y.: McGraw-Hill, 1994.– P. 61.
63. Wyse D.G. Lenient Versus Strict Rate Control in Atrial Fibrillation // J. Am. Coll. Cardiol.– 2011.– Vol. 58 (9).– P. 950–952.
64. Yamamoto K., Masuyama T., Tanouchi J. et al. Intraventricular dispersion of early diastolic filling: a new marker of left ventricular diastolic dysfunction // Am. Heart. J.– 1995.– Vol. 129 (2).– P. 291–299.
65. Yamasaki N., Kondo F., Kubo T. et al. Severe tricuspid regurgitation in the aged: atrial remodeling associated with long-standing atrial fibrillation // J. Cardiol.– 2006.– Vol. 48 (6).– P. 315–323.
66. Zhou X., Otsuji Y., Yoshifuku S. Impact of atrial fibrillation on tricuspid and mitral annular dilatation and valvular regurgitation // Circ. J.– 2002.– Vol. 66 (10).– P. 913–916.

Надійшла 5.09.2017 р.

Влияние частоты сокращений сердца на структурно-функциональное состояние миокарда и внутрисердечную гемодинамику у пациентов с постоянной формой фибрилляции предсердий неклапанной этиологии

О.С. Сычѳв¹, П.Б. Романюк¹, А.А. Бородай¹, В.Г. Гурьянов²

¹ ГУ «Национальный научный центр «Институт кардиологии имени акад. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины», Киев

² Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, Киев

Цель работы – оценить динамические изменения структурно-функционального состояния миокарда и внутрисердечной гемодинамики у пациентов с постоянной формой фибрилляции предсердий (ПФФП) неклапанной этиологии на фоне применения β -адреноблокаторов, определить критическое значение частоты сокращений сердца (ЧСС) как предиктор негативной динамики показателей эхокардиографии (ЭхоКГ) при 6-месячном наблюдении, выявить преимущества одной из стратегий контроля ЧСС.

Материал и методы. В исследование последовательно включены 30 пациентов. Длительность наблюдения составила (238,3 \pm 17,0) сут, дизайн предусматривал три визита пациентов. Титрование дозы β -адреноблокаторов продолжалось (67,7 \pm 10,3) сут (интервал между I и II визитами). Прием максимальной или максимально переносимой дозы препарата длился (170,6 \pm 17,7) сут (интервал между II и III визитами). В течение периода наблюдения ЭхоКГ проводили дважды – на II и III визитах.

Результаты. Через 6 мес наблюдения выявлены следующие статистически значимые изменения: увеличение конечнодиастолического размера левого желудочка (ЛЖ) и его индекса в общей группе и в группе женщин; конечнодиастолического объема ЛЖ у женщин; индекса массы миокарда ЛЖ в общей группе и у женщин; базального и поперечного диаметров правого желудочка (ПЖ) и его площади в диастолу; давления в левом предсердии; ранней диастолической скорости наполнения ЛЖ и ее отношения к скорости систолической волны на сегментах митрального клапана (МК); диаметров легочной артерии и корня аорты; регургитации на МК. Проведенный корреляционный анализ выявил связь скорости систолического движения кольца МК и степени регургитации на МК с показателем среднесуточной ЧСС по данным 24-часового холтеровского мониторирования ЭКГ. При мягком контроле ЧСС через 6 мес значительно увеличилась толщина межжелудочковой перегородки, базальный диаметр ПЖ, диаметр легочной артерии, уменьшилось фракционное изменение площади ПЖ. При достижении жесткого контроля ЧСС по сравнению с мягким контролем через полгода значительно возрастает фракционное изменение площади ПЖ.

Выводы. В течение 6 мес наблюдения у больных с ПФФП наблюдается нарастание диастолической дисфункции ЛЖ, нарушение работы клапанных структур сердца и увеличение размеров его камер за счет перегрузки их давлением, более выраженное у женщин. Зафиксированная во время холтеровского мониторирования ЭКГ среднесуточная ЧСС > 91 в 1 мин является предиктором ухудшения систолической функции сердца по данным тканевой доплерографии и прогрессирования расстройств внутрисердечной гемодинамики. Жесткий контроль ЧСС имеет преимущество перед мягким контролем в улучшении структурно-функционального состояния миокарда, размеров и сократимости правых отделов сердца.

Ключевые слова: постоянная форма фибрилляции предсердий, контроль частоты сокращений сердца, структурно-функциональное состояние миокарда, внутрисердечная гемодинамика, эхокардиография.

The heart rate influence on the myocardial structural and functional state and intracardiac hemodynamics in patients with non-valvular permanent atrial fibrillation

O.S. Sychov¹, P.B. Romaniuk¹, A.O. Borodai¹, V.H. Hurianov²

¹ National Scientific Center «M.D. Strazhesko Institute of Cardiology of NAMS of Ukraine», Kyiv, Ukraine

² O.O. Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

The aim – to estimate changes of the myocardial structural and functional state and intracardiac hemodynamics in patients with non-valvular permanent atrial fibrillation (PAF) under treatment with β -blockers (BB), to determine the critical value of the heart rate being a negative predictor of the echocardiographic parameters during 6 month monitoring, to identify the preference for one of the HR control strategies.

Material and methods. 30 patients were included in this study. The duration of observation was 238.3 ± 17.0 days, it consisted in 3 visits. Titration of the BB dose lasted 67.7 ± 10.3 days (the interval between the first and second visits). Treatment with maximal or maximal tolerable dose of BB lasted 170.6 ± 17.7 days (the interval between the second and final visits). During the follow-up period, echocardiography was performed twice – at 2 and 3 visits.

Results. During follow-up period significant changes were revealed, i.e. increase of LV end-diastolic dimension and its index in the general group and in women; of LV end-diastolic volume in women; the increase of LV mass index in the general group and in women; basal and transverse diameters of the RV and its area in diastole; pressure in the LA; early diastolic mitral in flow velocity and its relation to early diastolic mitral annular velocity; diameters of the PA and aorta root, mitral regurgitation. Correlation analysis revealed relationship between rate of mitral annular systolic velocity and the degree of severity of mitral regurgitation with the mean daily HR value according to 24 h Holter ECG. Along with lenient heart rate control after 6 months significant increase of the the interventricular septum thickness, basal RV diameter and PA diameter was observed; fractional change of the RV area decreased. At achievement of strict heart rate control fractional change of the RV area significantly increased compared to lenient one.

Conclusions. During follow-up period in patients with PAF we observed progression of LV diastolic dysfunction, heart valve dysfunction and increase of heart chambers, more significant in women, due to pressure overload. The median daily heart rate > 91 beats/min recorded during Holter ECG is a predictor of systolic function deterioration according to the tissue Doppler. Strict heart rate control has an advantage over the lenient one to improve the myocardial structural and functional state, the size and contractility of the right heart.

Key words: permanent atrial fibrillation, heart rate control, myocardial structural and functional state, intracardiac hemodynamic, echocardiography.

УДК 616.127-002-073-440-12

Динаміка показників структурно-функціонального стану серця та порушень серцевого ритму в пацієнтів з міокардитом протягом 12 місяців спостереження

В.М. Коваленко, О.Г. Несукай, С.В. Федьків, С.В. Чернюк, Р.М. Кириченко

*ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології імені акад. М.Д. Стражеска» НАМН України», Київ***КЛЮЧОВІ СЛОВА:** міокардит, варіабельність ритму серця, шлуночкова екстрасистолія, магнітно-резонансна томографія, систолічна дисфункція

Лікування міокардиту – вагома проблема сучасної кардіології, актуальна в усіх країнах світу, оскільки це захворювання нерідко призводить до інвалідизації та смерті осіб працездатного віку [1, 3]. На сьогодні дифузний міокардит та дилатаційна кардіоміопатія – це провідні причини трансплантації серця. За даними автопсій, серед осіб, що померли раптовою смертю у віці менше 35 років, поширеність міокардиту становила від 2 до 42 % [12, 13].

Симптоматика запального ураження міокарда, як правило, неспецифічна, що нерідко заважає вчасно встановити точний діагноз, а золотий стандарт діагностики – ендоміокардіальна біопсія – застосовується в рутинній кардіологічній практиці рідко, оскільки є інвазивним методом та може призвести до численних ускладнень, зокрема таких небезпечних, як перфорація і тампонада серця [2, 5, 6].

На сучасному етапі діагностики запальних уражень міокарда на перший план виходять неінвазивні методи візуалізації, найбільш інформативним та безпечним з яких є магнітно-резонансна томографія (МРТ) серця.

Аналіз даних вітчизняної та зарубіжної літератури за останні 10–15 років показує, що цей метод використовували переважно для верифікації запальних змін у гострий період захворювання, значно меншу кількість робіт присвячено вивченню динаміки патологічного процесу у хворих з міокардитом та систолічною дисфункцією

лівого шлуночка (ЛШ) [7–9]. Не проводилося і ґрунтовних наукових досліджень, присвячених трансформації дифузного міокардиту в дилатаційну кардіоміопатію, виявленню прогностичних маркерів прогресування систолічної дисфункції ЛШ, а також розвитку тяжких порушень серцевого ритму і провідності у таких хворих.

Мета роботи – вивчити параметри структурно-функціонального стану серця за результатами магнітно-резонансних та ультразвукових методів візуалізації, показники варіабельності серцевого ритму та імунного статусу у хворих на міокардит у динаміці захворювання, а також виявити прогностичні маркери несприятливого перебігу міокардиту.

Матеріал і методи

У дослідження залучили 52 пацієнтів з гострим міокардитом, синусовим ритмом та серцевою недостатністю зі зниженою (≤ 40 %) фракцією викиду (ФВ) ЛШ: 30 (57,7 %) чоловіків і 22 (42,3 %) жінки віком у середньому ($38,7 \pm 3,6$) року. За результатами динамічного спостереження пацієнтів було розділено на дві групи: до 1-ї ввійшло 27 хворих (16 чоловіків, 11 жінок), у яких протягом 12 міс спостереження та лікування ФВ ЛШ збільшувалася до рівня понад 40 %, 2-гу групу становили 25 пацієнтів (15 чоловіків, 10 жінок), у яких ФВ ЛШ залишалася ≤ 40 %. Усі хворі перебували на обстеженні та стаціонарно-

му лікуванні у відділенні некоронарних хвороб серця та ревматології ННЦ «Інститут кардіології імені акад. М.Д. Стражеска» НАМН України. Повторне обстеження пацієнтів проводили через 12 міс.

Контрольну групу становили 20 практично здорових осіб – 13 (65 %) чоловіків і 7 (35 %) жінок віком у середньому ($40,1 \pm 2,7$) року.

Діагноз міокардиту встановлювали на основі рекомендацій робочої групи із захворювань міокарда та перикарда Європейського товариства кардіологів (2013 р.).

Усі пацієнти отримували медикаментозну терапію: інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (еналаприл), β -адреноблокатори (карведилол), діуретики, за необхідністю призначали антикоагулянти, блокатори мінералокортикоїдних рецепторів. В обох досліджуваних групах титрували дози карведилолу та еналаприлу від початкової до цільової або максимально переносимої пацієнтом дози, згідно з рекомендаціями Української асоціації фахівців із серцевої недостатності 2017 р. [6, 7]. Титрування доз карведилолу та еналаприлу в пацієнтів 2-ї групи займало більший проміжок часу порівняно з особами 1-ї групи, у зв'язку з наявністю гіпотензії в цій когорті хворих. Середня досягнута доза карведилолу у хворих 1-ї групи становила ($46,8 \pm 4,7$) мг на добу, 2-ї групи – ($36,4 \pm 4,2$) мг на добу ($P < 0,05$); еналаприлу – ($18,6 \pm 2,1$) мг на добу та ($14,2 \pm 1,9$) мг на добу відповідно ($P < 0,05$).

Для дослідження структурно-функціонального стану серця всім пацієнтам проводили трансторакальну ехокардіографію у 2D-режимі, за методом Сімпсона шляхом вимірювання кінцеводіастолічного та кінцевосистолічного об'ємів ЛШ розраховували ФВ ЛШ.

МРТ серця проводили на апараті Toshiba Vantage Titan HSR 1,5 Тл (Японія). Оцінювали зображення серця по короткій і довгій осі в трьох режимах: до введення контрастного препарату (режим T2 Black blood FSat), протягом 3–5 хв після введення (раннє контрастування) та режимі відстроченого контрастування через 10–15 хв після введення контрастного розчину. Як контрастну речовину використовували препарат на основі гадолінію – «Томовіст» з розрахунку 0,4 мл/кг маси тіла. Кількісний аналіз ділянок накопичення контрасту проводили згідно зі стандартизованою для методик візуалізації сегментарною будовою міокарда ЛШ, яка охоплює 17

сегментів на зрізах по короткій та двох довгих осях ЛШ: у базальному відділі – 6 сегментів, у середньому (на рівні папілярних м'язів) відділі – 6 сегментів, у верхівковому відділі – 4 сегменти та один апікальний сегмент [13, 24].

Добове моніторування ЕКГ проводили на апараті Philips Digitrack TM-plus 3100A. Оцінювали: загальну кількість суправентрикулярних і шлуночкових екстрасистол за добу, наявність пароксизмів надшлуночкової та шлуночкової тахікардії (ШТ). Для оцінки варіабельності ритму серця (BPC) використовували частотні та спектральні показники. Частотні характеристики BPC: SDNN – стандартне відхилення всіх інтервалів між шлуночковими комплексами (інтервалів RR); SDANN5 – стандартне відхилення середніх значень інтервалів RR, обчислених за 5-хвилинними проміжками протягом усього запису; RMSSD – квадратний корінь із середньої суми квадратів різниць між сусідніми інтервалами RR. Спектральні характеристики BPC: LF – низькочастотна (повільно-хвильова) частина спектра в частотному діапазоні 0,04–0,15 Гц; HF – високочастотна складова в частотному діапазоні 0,15–0,5 Гц; відношення LF/HF – симпатопарасимпатичний баланс.

Імунологічні дослідження проводили у відділі імунології ННЦ «Інститут кардіології імені акад. М.Д. Стражеска» НАМН України. У периферичній крові, взятій натще, визначали: інтенсивність проліферативної відповіді лімфоцитів на специфічний антиген до тканини міокарда за допомогою реакції бласттрансформації лімфоцитів, індукованих міокардом (РБТЛм); частоту виявлення і середній титр антитіл до міокарда за допомогою реакції зв'язування комплекменту.

Статистичну обробку даних здійснювали за допомогою програмного забезпечення Excel XP (Microsoft Office, США) і програми Statistica 6.0 (Statsoft, США). Вираховували середню величину (M), похибку середньої величини (m), критерій статистичної значущості t . Для встановлення статистичної значущості відмінностей у різних клінічних групах використовували тест Стьюдента. При $P < 0,05$ відмінності вважали статистично значущими. Взаємозв'язок між змінними показниками визначали за допомогою параметричного кореляційного аналізу, який проводили за допомогою рангового критерію Спірмена. За мінімальний рівень значущості прийнято $P < 0,05$.

Таблиця 1

Результати МРТ серця у хворих з міокардитом у перший місяць та через 12 місяців спостереження

Показник	1-ша група (n=27)		2-га група (n=25)	
	1-й місяць	Через 12 міс	1-й місяць	Через 12 міс
Набряк	100,0 %	18,5 %	100,0 %	20,0 %
Раннє накопичення	92,6 %	22,2 %	92,0 %	28,0 %
Відстрочене накопичення	25,9 %	59,3 %	32,0 %	84,1 %

Результати та їх обговорення

ФВ ЛШ у перший місяць від дебюту захворювання становила в середньому ($35,2 \pm 3,4$) % у хворих 1-ї групи та ($33,6 \pm 3,2$) % у хворих 2-ї групи ($P > 0,05$), через 12 міс спостереження – у середньому відповідно ($48,7 \pm 4,2$) та ($38,5 \pm 3,8$) % ($P < 0,02$).

За даними МРТ діагностичним критерієм підтвердження гострого міокардиту в досліджуваних хворих у перший місяць від початку захворювання було виявлення ознак набряку міокарда у режимі Black blood T2 Fat Sat до введення контрастного препарату (табл. 1). За даними МРТ набряк міокарда діагностують, якщо співвідношення інтенсивності сигналу від серцевого м'язу до інтенсивності сигналу від скелетних м'язів вище або дорівнює 2,0. Також на T2-зважених зображеннях набряк міокарда визначається як ділянка високої інтенсивності магнітно-резонансного сигналу з нечітким контуром і межами.

У 92,3 % хворих (n=48) у перший місяць від дебюту міокардиту в режимі раннього контрастування спостерігали вогнища накопичення контрастного препарату, переважно в інтрамуральній зоні міокарда ЛШ. Механізм раннього контрастування полягає в тому, що контрастні препарати на основі гадолінію є позаклітинними речовинами, і у випадку непошкодженого міокарда тільки незначна частина контрастного препарату проникає в інтерстиційний простір, а більшість залишається в кровоносному руслі. При гострому запальному процесі в міокарді розвиваються внутрішньоклітинний та інтерстиційний набряк, підвищення проникності капілярів, гіперемія, а в тяжких випадках – некроз кардіоміоцитів з наступним формуванням реактивного фіброзу. Перерозподіл контрастного препарату у вогнищі запалення відбувається внаслідок порушення цілісності капілярів гемомікроциркуляторного русла та ушкодження клітинних мембран кардіоміоцитів [18, 19, 21].

За результатами МРТ серця через 12 міс виявили ознаки вираженого регресу запальних змін в обох досліджуваних групах: набряк міокарда відзначено у 18,5 та 20 %, зони раннього контрастування – у 22,2 та 28 % хворих 1-ї та 2-ї груп (див. табл. 1). При цьому кількість вогнищ відстроченого накопичення контрасту була значно вищою у хворих 2-ї групи порівняно з пацієнтами 1-ї групи (84,1 та 59,3 % відповідно), що свідчило про більшу вираженість фібротичних змін міокарда ЛШ у цій групі пацієнтів. Механізм відстроченого контрастування пошкодженого міокарда при МРТ обумовлений його патофізіологічними особливостями, розвитком ділянок некрозу кардіоміоцитів та міокардіального фіброзу. При міокардіальному фіброзі відзначається заміщення кардіоміоцитів колагеновим матриксом, унаслідок чого відбувається збільшення об'єму інтерстиційного простору, що своєю чергою призводить до підвищеного накопичення та уповільненого вимивання контрастного препарату [18, 19, 21].

Згідно з даними кореляційного аналізу у хворих з міокардитом у перший місяць від початку захворювання найбільш сильний зворотний кореляційний зв'язок ФВ ЛШ відзначено з інтенсивністю набряку міокарда ($r = -0,74$; $P < 0,01$) та раннього контрастування ($r = -0,7$; $P < 0,02$). Через 12 місяців після дебюту міокардиту найбільш значущий зворотний взаємозв'язок зафіксовано між інтенсивністю відстроченого контрастування та ФВ ЛШ ($r = -0,86$; $P < 0,01$).

За результатами аналізу добового моніторування ЕКГ у хворих на гострий міокардит у перший місяць захворювання виявлено зниження всіх частотних та спектральних показників ВРС. У динаміці протягом 12 міс спостереження зафіксовано приріст величин основних показників ВРС, проте зростання показників в обох групах хворих було неоднорідним. Так, показник SDNN у 1-й групі збільшився на 18,3 % ($P < 0,05$) протягом 12 міс, тоді як у 2-й його приріст становив 9,6 % ($P > 0,05$) (табл. 2). Відзначено також збільшення величини RMSSD на 25,3 % ($P < 0,01$) у 1-й

Таблиця 2

Частотні та спектральні параметри ВРС у пацієнтів з міокардитом у динаміці захворювання ($M \pm m$)

Показник	1-ша група (n=27)		2-га група (n=25)	
	1-й місяць	Через 12 міс	1-й місяць	Через 12 міс
SDNN, мс	78,6±7,6	112,1±8,9**	69,3±4,2°	93,4±7,8*°
RMSSD, мс	27,4±3,1	32,1±3,5*	19,6±2,4°°	22,5±2,7°°
LF, мс ²	1150±112	1460±138*	1130±98	1390±121*
HF, мс ²	920±90	1180±104**	890±114	980±1108°°
LF/HF	1,25±0,08	1,23±0,08	1,27±0,07	1,41±0,08°
ШЕ, %	1,54±0,21	1,28±0,09*	2,48±0,24°°	2,24±0,22°°
Нестійка ШТ, %	11,2	7,4	16	12

Примітка. Різниця показників статистично значуща порівняно із такими в перший місяць від початку захворювання: * $P < 0,05$, ** $P < 0,01$, *** $P < 0,005$. Різниця показників статистично значуща порівняно з такими в осіб 1-ї групи: ° $P < 0,05$, °° $P < 0,01$.

групі та на 17 % ($P < 0,05$) у 2-й порівняно з такими в перший місяць захворювання.

При аналізі спектральних параметрів ВРС виявлено, що величина HF через 12 міс збільшилася на 22,0 % в осіб 1-ї групи порівняно з такою в перший місяць, в осіб 2-ї групи приріст цього показника за 12 міс не був статистично значущим; у той же час показник LF протягом 12 міс у 1-й групі збільшився на 20 %, у 2-й – на 18,7 %. Відношення LF/HF у осіб 1-ї групи протягом 12 міс статистично значуще не змінилося, тоді як у 2-й групі через 12 міс реєстрували його збільшення на 10 %.

Через 12 міс спостереження кількість шлуночкових екстрасистол та епізодів нестійкої ШТ у пацієнтів 2-ї групи майже в 2 і 2,5 рази відповідно була вищою, ніж у хворих 1-ї групи ($P < 0,01$). Вища кількість шлуночкових порушень ритму та частіший розвиток пароксизмів нестійкої ШТ у пацієнтів 2-ї групи в поєднанні зі значним зниженням показників ВРС, як у 1-й, так і на 12-й місяць від дебюту міокардиту, вказує на виражені порушення регуляції серцевого ритму в цій когорті пацієнтів. Згідно з даними літератури, наявність хронічної інфекції викликає патологічні аферентні сигнали у вищих відділах центральної нервової системи [16]. Вони тягнуть за собою порушення вегетативної регуляції серцевого м'яза і суттєву зміну балансу нейромедіаторів у міокарді, порушення процесів окисного фосфорилування і розвиток гіпоксії міокарда, а також розлади енергозабезпечення, перехід на гліколітичний шлях обміну, спричиняючи порушення збудливості й провідності в міокарді, що своєю чергою призводить до розладів інотропної функції серцевого м'яза і виникнення аритмій [17].

У результаті кореляційного аналізу встановлено обернену взаємозалежність між величиною

показника SDNN, відношення LF/HF та розвитком епізодів нестійкої ШТ через 12 міс спостереження ($r = -0,38$ ($P < 0,05$) та $r = -0,33$ ($P < 0,33$) відповідно). Отримані дані підтверджують значущість дослідження ВРС у цієї категорії пацієнтів для оцінки можливості виникнення шлуночкових порушень ритму. Згідно з результатами кореляційного аналізу у хворих з міокардитом у перший місяць від дебюту захворювання найбільший вплив на розвиток шлуночкових порушень ритму виявляли інтенсивність набряку ($r = 0,50$; $P < 0,02$) та раннього контрастування міокарда ($r = 0,58$; $P < 0,01$). Через 12 міс спостереження виявлено сильний прямий кореляційний зв'язок між інтенсивністю відстроченого контрастування і загальною кількістю ШЕ ($r = 0,74$; $P < 0,01$) та епізодів нестійкої ШТ ($r = 0,70$; $P < 0,02$). Для підтвердження значущості взаємозв'язку відстроченого контрастування з епізодами нестійкої ШТ у пацієнтів з міокардитом проведено перевірку відношення шансів (ВШ) за допомогою точного критерію Фішера. Отримано такі результати: $F = 0,014$, ВШ 6,88 (95 % довірчий інтервал 5,45–7,33), у зв'язку з чим можна зробити висновок, що частота виникнення епізодів нестійкої ШТ є статистично значуще вищою в пацієнтів з наявністю вогнищ відстроченого контрастування.

При порівняльному аналізі даних імунного статусу через 12 міс спостереження виявлено, що титр антитіл до міокарда у хворих 2-ї групи був на 25,4 % більшим, а активність РБТЛМ – на 26,1 % ($P < 0,01$) вищою, ніж у пацієнтів 1-ї групи. Для дослідження взаємозв'язків між активністю імунозапальної реакції в перший місяць від початку захворювання та порушенням структурно-функціонального стану серця через 12 міс проведено кореляційний аналіз між цими імунно-

логічними маркерами, які були отримані в дебюті міокардиту, та структурно-функціональними показниками, визначеними через 12 міс. Виявлено статистично значущі взаємозв'язки між активністю РБТЛМ, титром антитіл до міокарда та інтенсивністю відстроченого контрастування (відповідно $r=0,53$; $P<0,05$ та $r=0,53$; $P<0,05$). Це можна пояснити тим, що фібротичні зміни серцевого м'яза, виявлені через 12 міс у більшості пацієнтів, і є результатом активного запального процесу в дебюті міокардиту.

Висновки

1. У пацієнтів з міокардитом, в яких фракція викиду лівого шлуночка залишалася ≤ 40 % через 12 місяців спостереження, при проведенні магнітно-резонансної томографії серця виявлено статистично значуще вищу кількість осередків відстроченого накопичення контрасту, а за даними добового моніторингу електрокардіограми – зниження основних параметрів варіабельності ритму серця (SDNN, RMSSD, HF на 16,9; 29,5 і 17,1 % відповідно), у 2 та 2,5 разу більшу кількість шлуночкових екстрасистол та епізодів шлуночкової тахікардії, а також на 25,4 та 26,1 % відповідно вищий рівень титру антитіл до міокарда та активності реакції бласттрансформації лімфоцитів.

2. Встановлено, що пацієнти з міокардитом, в яких було виявлено вогнища відстроченого контрастування за даними магнітно-резонансної томографії, мають статистично значуще вищий ризик розвитку епізодів нестійкої шлуночкової тахікардії через 12 місяців спостереження (точний критерій Фішера – 0,012, відношення шансів – 6,88).

3. Методика виявлення пізнього та відстроченого контрастування за даними магнітно-резонансної томографії в поєднанні з аналізом змін варіабельності ритму серця у пацієнтів з міокардитом може застосовуватися для виявлення та моніторингу ризику розвитку шлуночкових порушень ритму серця, зокрема пароксизмів нестійкої шлуночкової тахікардії.

Конфлікту інтересів немає.

Участь авторів: концепція і проект дослідження – В.К., О.Н., С.Ф.; збір матеріалу, написання тексту – Р.К.; статистичне опрацювання даних – Р.К., С.Ч.; редактування тексту – О.Н.

Література

1. Коваленко В.М., Несукай О.Г., Воронков Л.Г. та ін. Діагностика та лікування міокардиту: рекомендації робочої групи з хвороб міокарда, перикарда, ендокарда та клапанів серця Асоціації кардіологів України (проект) // Укр. кардіол. журн.– 2014.– № 3.– С. 15 – 21.
2. Коваленко В.М., Несукай О.Г., Чернюк С.В. Класифікація міокардиту, перикардиту, інфекційного ендокардиту // Серцево-судинні захворювання: класифікація, стандарти діагностики та лікування / За ред. В.М. Коваленка, М.І. Лутая, Ю.М. Сіренка, О.С. Сичова.– К.: Моріон, 2016.– 192 с.
3. Коваленко В.Н., Несукай Е.Г., Чернюк С.В. Роль современных неинвазивных методик визуализации сердца в диагностике миокардита // Укр. кардіол. журн.– 2013.– № 3.– С. 101–108.
4. Коваленко В.М., Несукай О.Г., Федьків С.В. та ін. Дослідження варіабельності серцевого ритму і структурно-функціонального стану серця в пацієнтів з міокардитом та дилатаційною кардіоміопатією // Укр. кардіол. журн.– 2016.– № 2.– С. 48–53.
5. Силин А.Ю., Лесняк В.Н. Магнітно-резонансная томография сердца в клинической практике // Клиническая практика.– 2013.– № 1.– С. 67–76.
6. Стукалова О.В. Магнітно-резонансная томография сердца с отсроченным контрастированием – новый метод диагностики заболеваний сердца // REJR.– 2013.– Т. 3, № 1.– С. 7–17.
7. Федьків С.В. Магнітно-резонансна томографія як сучасний метод візуалізації в кардіології // Серцева недостатність.– 2013.– № 2.– С. 5–13.
8. Caforio A.L.P., Pankuweit S., Arbustini E. et al. Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management and therapy of myocarditis: a position statement of the ESC Working group on myocardial and pericardial diseases // Eur. Heart J.– 2013.– Vol. 34.– P. 2422–2436.
9. Cerqueira W.N., Dilsizian V. et al. Standardized myocardial segmentation and nomenclature for tomographic imaging of the heart: a statement for healthcare professionals from the Cardiac Imaging Committee of the Council on Clinical Cardiology of the American Heart Association // Circulation.– 2002.– Vol. 105 (4).– P. 539–542.
10. Gutberlet M., Spors B., Thoma T. et al. Suspected chronic myocarditis at cardiac MR: diagnostic accuracy and association with immunohistologically detected inflammation and viral persistence // Radiology.– 2008.– Vol. 246.– P. 401–409.
11. Imazio M., Cooper L.T. Management of myopericarditis // Expert Rev. Cardiovasc. Ther.– 2013.– Vol. 11.– P. 193–201.
12. Kadkhodayan A., Chareonthaitawee P., Raman S.V., Cooper L.T. Imaging of inflammation in unexplained cardiomyopathy // JACC Cardiovasc. Imaging.– 2016.– Vol. 9 (5).– P. 603–617.
13. Kuhl U., Schultheiss H.P. Viral myocarditis // Swiss Med. Wkly.– 2014.– Vol. 144.– P. 971–984.
14. Magnani J.W., Danic H.J. Di Salvo T.G. Survival in biopsy-proven myocarditis: a long-term retrospective analysis of the histopathologic, clinical and hemodynamic predictors // Am. Heart J.– 2006.– P. 463–470.
15. Röttgen R., Christiani R., Freyhardt P. et al. Magnetic resonance imaging findings in acute myocarditis and correlation with immunohistological parameters // Eur. Radiol.– 2011.– Vol. 21 (6).– P. 1259–1266.
16. Sachedeva S., Song X., Dham N. et al. Analysis of clinical parameters and cardiac magnetic resonance imaging as predictors of outcome in pediatric myocarditis // Am. J. Cardiol.– 2015.– Vol. 115.– P. 499–504.
17. Saji T., Matsuura H., Hasegawa K. et al. Comparison of the clinical presentations, treatment and outcome of fulminant and acute myocarditis // Circ. J.– 2012.– Vol. 76 (5).– P. 1222–1228.

18. Shauer F., Gotsman I., Keren A. et al. Acute viral myocarditis: current concepts in diagnosis and treatment // *Isr. Med. Assoc.* – 2013. – Vol. 15. – P. 180–185.
19. Stensaeth K.Y., Hoffmann P., Fossum E. et al. Cardiac magnetic resonance visualizes acute and chronic myocardial injuries in myocarditis // *Int. J. Cardiovasc. Imaging.* – 2011. – Vol. 28. – P. 327–337.
20. Ponikowski P., Voors A.A., Anker S.D. et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure // *Eur. Heart J.* – 2016. – Vol. 37. – P. 2129–2200.
21. Ukena C., Mahford F., Kinderman I. et al. Prognostic electrocardiographic parameters in patients with suspected myocarditis // *Eur. Heart Fail.* – 2011. – Vol. 13. – P. 398–405.

Надійшла 31.01.2018 р.

Динамика показателей структурно-функционального состояния сердца и нарушений сердечного ритма у пациентов с миокардитом в течение 12-месячного наблюдения

В.Н. Коваленко, Е.Г. Несукай, С.В. Федькив, С.В. Чернюк, Р.М. Кириченко

ГУ «Национальный научный центр “Институт кардиологии имени акад. М.Д. Стражеско”

НАМН Украины», Киев

Цель работы – изучить параметры структурно-функционального состояния сердца по результатам магнитно-резонансных и ультразвуковых методов визуализации, показатели variability ритма сердца (BPC) и иммунного статуса у больных миокардитом в динамике заболевания, а также определить прогностические маркеры неблагоприятного течения миокардита.

Материал и методы. Обследовано 52 пациента с клинически подозреваемым острым миокардитом, синусовым ритмом и сердечной недостаточностью со сниженной ($\leq 40\%$) фракцией выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ): 30 (57,7 %) мужчин и 22 (42,3 %) женщины, средний возраст – (38,7 \pm 3,6) года. По результатам динамического наблюдения выделены две группы: 1-я – 27 пациентов (16 мужчин, 11 женщин), у которых в течение 12 мес наблюдения и лечения ФВ ЛЖ увеличивалась $> 40\%$, 2-я – 25 пациентов (15 мужчин, 10 женщин), у которых ФВ ЛЖ оставалась $\leq 40\%$. Контрольную группу составили 20 практически здоровых лиц. Всем пациентам в первый месяц от дебюта заболевания и через 12 мес наблюдения проведены магнитно-резонансная томография (МРТ) сердца с внутривенным контрастированием, трансторакальная эхокардиография, холтеровское мониторирование ЭКГ с определением параметров BPC, а также исследование иммунного статуса.

Результаты. ФВ ЛЖ в первый месяц от дебюта заболевания составила в среднем (35,2 \pm 3,4) % у больных 1-й группы и (33,6 \pm 3,2) % у больных 2-й группы ($P>0,05$), через 12 мес – в среднем соответственно (48,7 \pm 4,2) и (38,5 \pm 3,8) % ($P<0,02$). В первый месяц от дебюта миокардита магнитно-резонансные признаки отека миокарда выявлены у 100 % больных, очаги раннего накопления контраста – у 92,3 % больных ($n=48$). Через 12 мес отек миокарда отмечался у 18,5 и 20 %, зоны раннего контрастирования – у 22,2 и 28 % больных 1-й и 2-й групп соответственно. При этом количество очагов отсроченного накопления контраста было значительно выше у больных 2-й группы по сравнению с пациентами 1-й группы (84,1 и 59,3 % соответственно). Показатель SDNN в 1-й группе увеличился на 18,3 % ($P<0,05$) в течение 12 мес, тогда как во 2-й группе его прирост составил 9,6 % ($P>0,05$). RMSSD увеличился на 25,3 % ($P<0,01$) в 1-й группе и на 17 % ($P<0,05$) во 2-й по сравнению с таковыми в первый месяц заболевания. Количество желудочковых нарушений ритма, в частности желудочковых экстрасистол и эпизодов неустойчивой желудочковой тахикардии, у больных 2-й группы через 12 мес почти в 2 и 2,5 раза ($P<0,01$) соответствовали превышали аналогичные показатели 1-й группы.

Выводы. У пациентов с миокардитом, у которых ФВ ЛЖ оставалась $\leq 40\%$ через 12 мес наблюдения, при проведении МРТ сердца обнаружено статистически значимо большее количество очагов отсроченного накопления контраста, по данным суточного мониторирования ЭКГ – снижение основных параметров BPC, в 2 и 2,5 раза большее количество желудочковых экстрасистол и эпизодов желудочковой тахикардии. У пациентов с миокардитом, у которых обнаружены очаги отсроченного контрастирования по данным МРТ, статистически значимо выше риск развития эпизодов неустойчивой желудочковой тахикардии через 12 мес наблюдения (точный критерий Фишера 0,012, отношение шансов 6,88). Методика выявления позднего и отсроченного контрастирования по данным МРТ в сочетании с анализом изменений BCP у пациентов с миокардитом может применяться для выявления и мониторинга риска развития желудочковых нарушений ритма сердца, в частности пароксизмов неустойчивой желудочковой тахикардии.

Ключевые слова: миокардит, variability ритма сердца, желудочковая экстрасистолия, магнитно-резонансная томография, систолическая дисфункция.

Changes of the cardiac structure and function parameters and arrhythmias in patients with myocarditis during 12-month follow-up

V.M. Kovalenko, E.G. Nesukay, S.V. Fedkiv, S.V. Cherniuk, R.M. Kirichenko

National Scientific Center «M.D. Strazhesko Institute of Cardiology» of NAMS of Ukraine, Kyiv, Ukraine

The aim – to study heart structure and function according to the results of MR and ultrasound imaging, heart rate variability parameters, immune status indices in patients with myocarditis and to detect prognostic markers of unfavorable myocarditis clinical course.

Material and methods. Fifty two patients with clinically suspected acute diffuse myocarditis, sinus rhythm and heart failure with reduced LV ejection fraction (LV EF \leq 40 %), among them 30 men and 22 women were examined. They were divided into two groups: 1st group – 27 patients with recovery of left ventricular ejection fraction ($>$ 40 %) in 12 months, 2nd group – 25 patients without restoration of myocardial contractile function (LV EF \leq 40 %). Within the 1st month after disease onset and after 12 months magnetic resonance imaging (MRI) of the heart, transthoracic echocardiography, Holter ECG monitoring with HRV parameters and examination of the immune status were performed.

Results. Left ventricular ejection after 12 months observation in patients of the 1st group increased by 27.8 % ($P < 0.01$) and averaged 48.7 %, in patients of the 2nd group – by 12.4 % ($P > 0.05$), on average to 38.5 %. Within the 1st month after myocarditis onset, myocardial edema at MRI was detected in 100 % and early contrast accumulation – in 92.3 % of patients ($n=48$). After 12 months of follow-up, both study groups were comparable by the results of detection of myocardial edema (18.5 and 20 %, respectively), and early contrast accumulation (22.2 and 28 %, respectively). The amount of delayed contrast accumulation zones at 12 months was significantly higher in patients in the second group – 42 (80.7 %) and 45 (86.5 %). The SDNN indicator in the 1st group increased by 18.3 % ($P < 0.05$) for 12 months, while in the 2nd group it increased by 9.6 % ($P > 0.05$). Number of ventricular arrhythmias and episodes of an unstable ventricular tachycardia after 12 months in patients of the 2nd group almost 2 and 2.5 times ($P < 0.01$) respectively, exceeded the similar indicators of the 1st group.

Conclusions. In patients with myocarditis, in which LV EF remained \leq 40 % after 12 months, significantly greater amount of delayed contrast accumulation and a decrease of HRV parameters were noted, related to more frequent development of ventricular arrhythmias. Patients with myocarditis having sites with delayed MRI accumulation of contrast, had a significantly higher risk of developing episodes of unstable ventricular tachycardia after 12 months of follow-up, according to Fisher's exact test ($F=0.012$, $OR=6.88$).

Key words: myocarditis, heart rate variability, ventricular extrasystole, magnetic resonance imaging, systolic dysfunction.

УДК 616.127-005.8-005.6

Тромбоз стента у пацієнта с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST с высокой остаточной реактивностью тромбоцитов

Д.А. Мансурова¹, Л.К. Каражанова¹, А.Б. Сугралиев²¹ Государственный медицинский университет города Семей, Казахстан² АО «Центральная клиническая больница», Алматы, Казахстан

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: острый коронарный синдром, ревазуляризация, тромбоз стента, ингибиторы P2Y₁₂-рецепторов, клопидогрель, ген CYP2C19

Механическая ревазуляризация инфаркт-зависимой венечной артерии является стратегией выбора при проведении реперфузионной терапии при остром коронарном синдроме (ОКС) по сравнению с методом фармакологической реперфузии [10]. У больных с ОКС без подъема сегмента ST в зависимости от степени риска целесообразно проведение ревазуляризации в течение 2, 24 или 72 часов [18]. Установлено, что применение двойной анти-тромбоцитарной терапии, состоящей из ацетилсалициловой кислоты (АСК) и одного из ингибиторов P2Y₁₂-рецепторов тромбоцитов, улучшает клинические симптомы и прогноз больных с ОКС. В настоящее время клопидогрель является наиболее часто применяемым в мире ингибитором P2Y₁₂-рецепторов [1, 8, 21]. Однако существует популяция носителей аллельных вариантов гена CYP2C19, так называемых «медленных метаболизаторов клопидогреля» CYP2C19*2, *3, у которых наиболее высокая частота возникновения инфаркта миокарда, инсульта и в три раза чаще отмечается риск развития тромбоза стента [11]. У таких пациентов своевременное определение функциональной активности тромбоцитов на фоне применения клопидогреля позволяет диагностировать существующую проблему и принять соответствующие меры. При этом наличие высокой остаточной реактивности тромбоцитов на фоне двойной анти-тромбоцитарной терапии является одним из важнейших

предикторов развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий после ревазуляризации миокарда [3].

Клинический случай

Пациент Р., 60 лет, в экстренном порядке госпитализирован в реанимационное отделение с жалобами на давящие загрудинные боли с иррадиацией в нижнюю челюсть, левую руку длительностью более 20 мин, не купированные приемом трех таблеток нитроглицерина, общую слабость.

Из анамнеза: в возрасте 40 лет диагностировано ожирение 1-й степени с индексом массы тела 30,3 кг/м². В возрасте 45 лет выявлена артериальная гипертензия с максимальными уровнями до 180/100 мм рт. ст. В 46 лет пациент перенес инфаркт миокарда нижней стенки левого желудочка.

На этапе скорой помощи пациенту установлен клинический диагноз ОКС без подъема сегмента ST, применена нагрузочная доза ацетилсалициловой кислоты (АСК) в дозе 325 мг.

На электрокардиограмме в приемном отделении (рис. 1): ритм синусовый с частотой сокращений сердца 90 в 1 мин, инверсия зубца Т в отведениях III и aVF.

Несмотря на внутривенную инфузию нитроглицерина с момента первого медицинского контакта, в приемном отделении у пациента вновь появляются загрудинные ангинозные

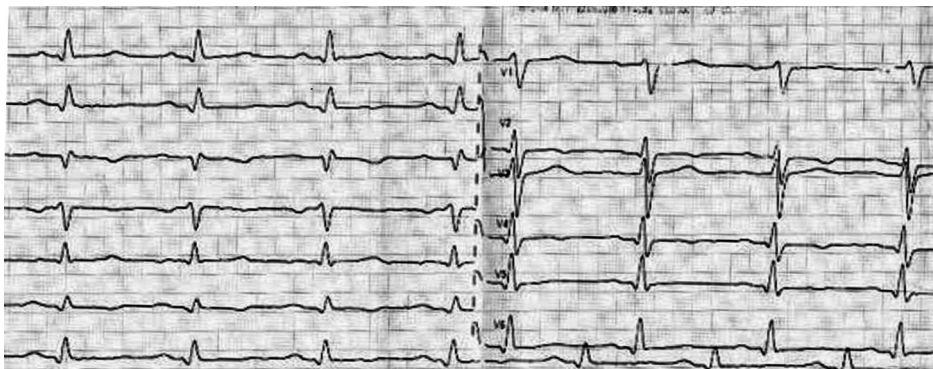


Рис. 1. ЭКГ пациента при поступлении.

боли, усиливаются слабость и потливость. На ЭКГ-мониторе появилась депрессия сегмента ST больше 2 мм в II, III, aVF и увеличение уровня тропонина. Устанавливается диагноз острого инфаркта миокарда без подъема сегмента ST. Риск по шкале GRACE составил 135 баллов, риск кровотечений по шкале CRUSADE – 27 баллов. В связи с продолжающимися болями и изменениями на ЭКГ проведена экстренная коронарная ангиография (КАГ).

На КАГ выявлено: правый тип коронарного кровотока, стеноз среднего сегмента передней межжелудочковой артерии до 90 %, хроническая окклюзия среднего сегмента огибающей ветви, дистальное русло заполняется внутри-

системно, стеноз среднего сегмента правой венечной артерии (ПВА) до 90 % (рис. 2). Проведена успешная баллонная ангиопластика со стентированием инфарктзависимой ПВА стентом без лекарственного покрытия размером 3,5×18,0 мм. После стентирования восстановился нормальный антеградный кровоток – TIMI III. Во время стентирования больному применили нагрузочную дозу клопидогреля 600 мг с последующим назначением клопидогреля 150 мг. На этом фоне спустя три дня состояние больного внезапно ухудшилось: появились давящие боли за грудиной, общая слабость.

На ЭКГ зарегистрирован подъем сегмента ST (рис. 3). Уровень тропонина Т увеличился до 427 нг/л. Установлен диагноз рецидива инфаркта миокарда IVb типа на фоне тромбоза стента.

Проведено экстренное чрескожное коронарное вмешательство, на КАГ – тромбоз стента (рис. 4). Выполнены аспирационная тромбэктомия и баллонная ангиопластика с удовлетворительным результатом, кровоток – TIMI III (рис. 5). До проведения повторной КАГ было решено определить остаточную реактивность тромбоцитов на предмет резистентности к клопидогрелю, так как пациент получал удвоенную

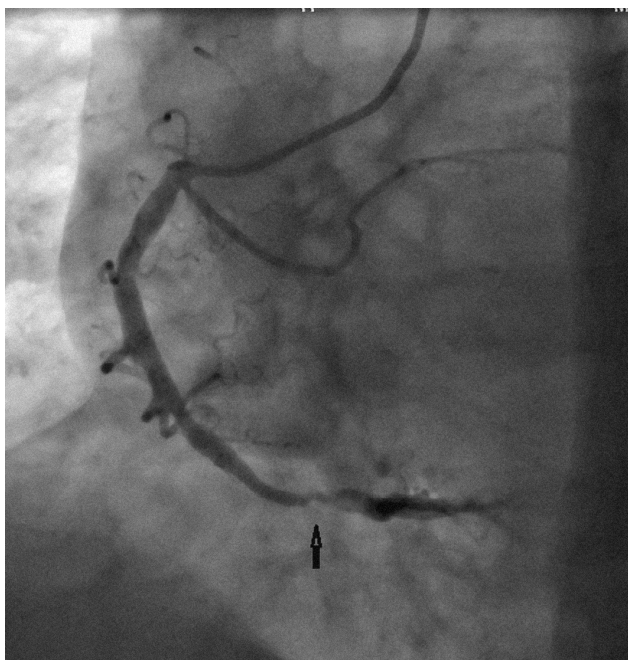


Рис. 2. Коронарограмма бассейна правой венечной артерии до реваскуляризации.

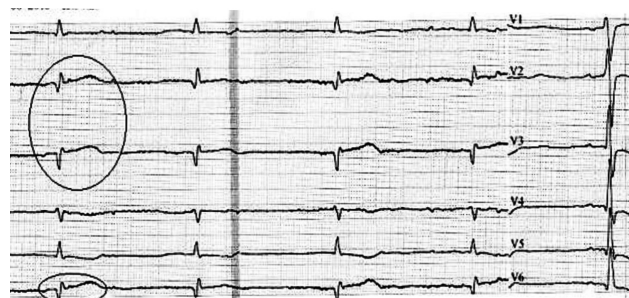


Рис. 3. ЭКГ. Инфаркт миокарда нижней стенки левого желудочка.

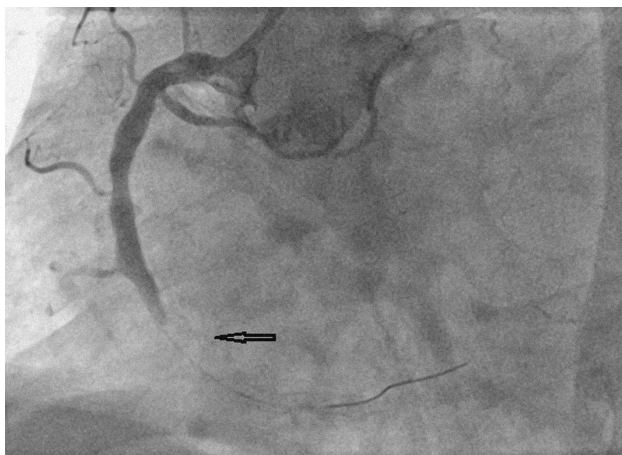


Рис. 4. Коронарограмма бассейна правой венечной артерии. Тромботическая окклюзия стента.



Рис. 5. Коронарограмма бассейна правой венечной артерии после аспирационной тромбэктомии.

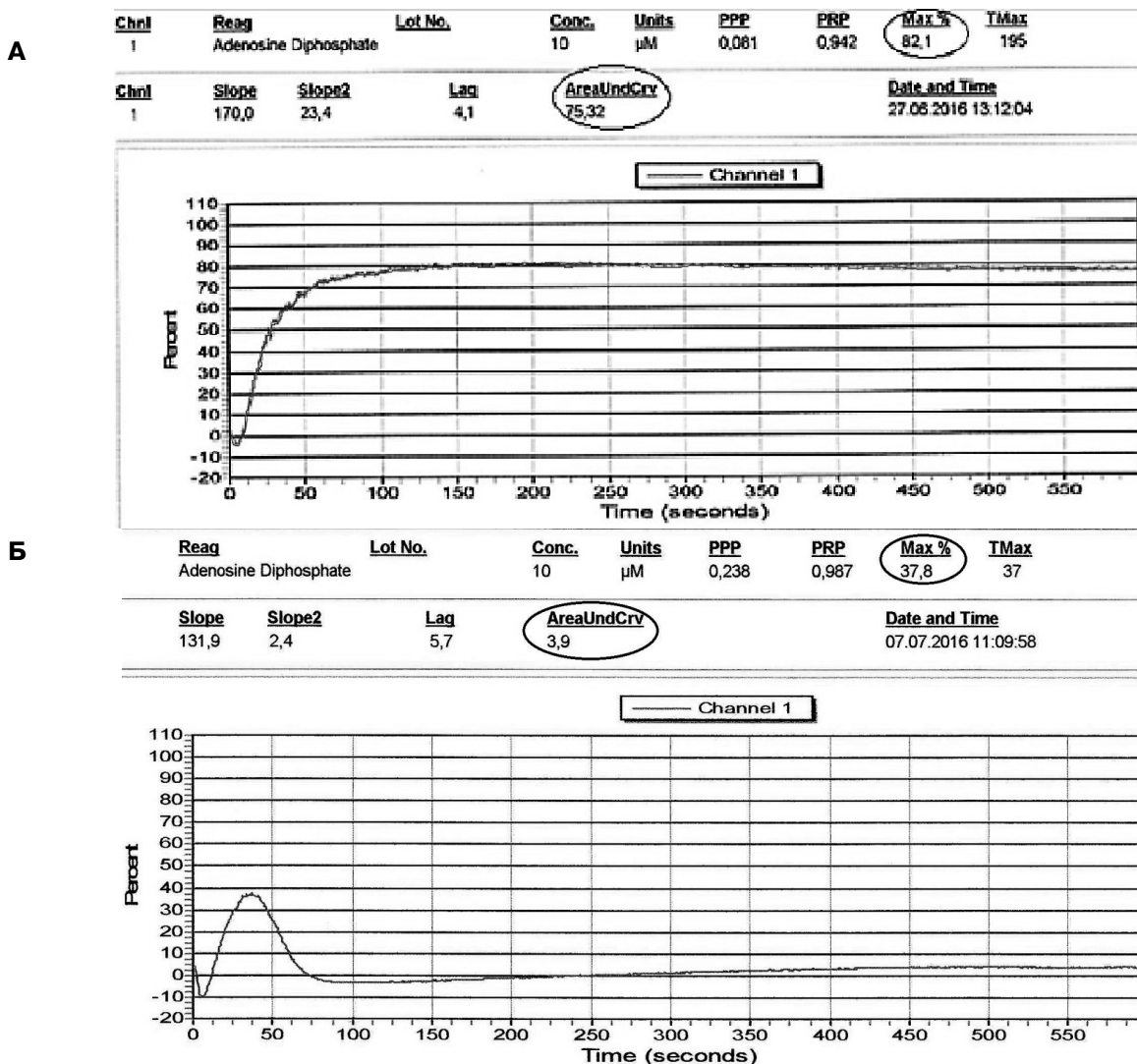


Рис. 6. Агрегатограмма. Остаточная реактивность тромбоцитов на фоне приема нагрузочной дозы клопидогреля 600 мг (А) и тикагрелора в дозе 90 мг 2 раза в сутки (Б).

дозу клопидогреля в сочетании с АСК. Остаточная реактивность тромбоцитов на фоне применения двойной антитромбоцитарной терапии составила 82,1 %, площадь под ROC-кривой (AUC) – 75,3 (рис. 6А). Полученные результаты сопоставимы с референсными значениями агрегационной активности тромбоцитов у здоровых добровольцев, не принимавших антиагреганты.

Во время повторного чрескожного коронарного вмешательства пациент был переведен на нагрузочную дозу тикагрелора 180 мг и АСК в дозе 150 мг. На фоне приема тикагрелора в первые сутки остаточная реактивность тромбоцитов составила 64,7 %, AUC – 38,5, через 7 суток – соответственно 37,8 % и 3,9, что свидетельствует о хорошей эффективности препарата у данного пациента (рис. 6Б).

В связи с уникальностью клинического случая, а именно отсутствия клинического эффекта высоких доз клопидогреля, мы предположили высокую вероятность носительства аллельного варианта гена CYP2C19 у пациента, что было подтверждено генотипированием. В результате фармакогенетического тестирования у больного обнаружены гомозиготная мутация по аллелю CYP2C19*2(G681A) – А/А и гомозигота дикого типа по аллелю CYP2C19*3(Trp212Ter) – G/G.

Таким образом, у пациента с ишемической болезнью сердца с многососудистым поражением венечных артерий, с клинической картиной острого инфаркта миокарда без подъема сегмента ST установление стента в ПВА на фоне применения максимальных доз клопидогреля сопровождалось развитием рецидива инфаркта миокарда IVb типа в результате тромбоза установленного стента, что было обусловлено наличием генетически детерминированной резистентности к клопидогрелю.

Обсуждение

Тромбоз стента является редким, но катастрофическим осложнением механической реваскуляризации венечных артерий и часто сопровождается развитием обширного инфаркта миокарда с высокой смертностью пациентов [5, 16]. В эпоху применения металлических стентов частота тромбоза стента составляла 1 % у больных с несложными поражениями венечных артерий на фоне применения двойной антитромбоцитарной терапии. У больных

с более сложными, множественными и диффузными поражениями венечных артерий тромбоз стента возникал в 2–3 раза чаще, составляя 2–3 % от общего количества установленных стентов [20]. При этом тромбозы стента чаще наблюдались в течение первых нескольких дней и гораздо реже позже 30 суток после имплантации стента. Ситуация несколько изменилась после применения покрытых стентов, особенно сиролимусом, когда тромбозы стента стали чаще возникать в более поздние сроки – через 1 год и даже 2 года [2, 25, 27]. В связи с этим возникла необходимость определения понятия тромбоза стента в рамках проводимых клинических исследований, так как стали появляться новые стенты с новыми лекарственными покрытиями. Это привело к созданию консенсусного документа Академического исследовательского консорциума, который является неформальной организацией по сотрудничеству между академическими исследовательскими организациями США и Европы [4]. В этом документе определены основные компоненты эффективности и безопасности применения стентов в рамках клинических исследований. При этом на заседании, когда принимался данный документ по определению тромбоза стента и осложнений, связанных с самой процедурой чрескожного коронарного вмешательства, присутствовали эксперты Управления по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов (FDA). Согласно этому документу, тромбозом стента принято считать наличие острой ишемии миокарда после имплантации стента при наличии ангиографического признака окклюзирующего и неокклюзирующего тромбоза или в случае необъяснимой внезапной смерти или развития инфаркта миокарда в зоне имплантации стента [5, 9, 14–16, 23].

В зависимости от времени развития события с момента имплантации стента Академический исследовательский консорциум рекомендует выделить случаи острого тромбоза стента, когда тромбоз развивается в течение 24 ч с момента имплантации стента. Если тромбоз стента развивается в период от 24 ч до 30 суток, в таких случаях принято говорить о подостром тромбозе стента. Поздним принято называть тромбоз, возникающий в сроки от 31 суток до 1 года. Очень поздний тромбоз – когда тромботическое осложнение

стента развивается спустя 1 год после имплантации стента.

В приведенном клиническом случае у пациента с ОКС без подъема сегмента ST спустя три дня после имплантации металлического стента в ПБА развивается повторный инфаркт миокарда IVb типа с типичными изменениями на ЭКГ и с более чем пятикратным повышением уровня тропонина в результате тромбоза стента на фоне применения достаточно больших нагрузочных доз клопидогреля 600 мг с последующим применением 150 мг клопидогреля и 100 мг АСК. При этом наличие тромбоза стента подтверждается во время повторной КАГ, в связи с чем проводится тромбэктомия. Кроме того, оценка остаточной реактивности тромбоцитов до проведения повторной КАГ показала отсутствие подавляющего эффекта клопидогреля у данного пациента. Во время второго коронарного вмешательства больной был переведен на нагрузочную дозу тикагрелора 180 мг и АСК в дозе 150 мг во время процедуры, затем – тикагрелор в дозе 90 мг 2 раза в сутки и АСК в дозе 100 мг. Повторное определение функции тромбоцитов на фоне более сильного ингибитора P2Y12-рецепторов показало значительное снижение остаточной реактивности тромбоцитов, что свидетельствовало об эффективности препарата.

Во время первичного чрескожного коронарного вмешательства мы придерживались стратегии, основанной на результатах исследования CURRENT-OASIS 7 с более высокой нагрузочной дозой клопидогреля 600 мг во время процедуры чрескожного коронарного вмешательства, затем в дозе 150 мг/сут в течение 7 суток и далее в дозе 75 мг/сут, которая показала статистически значимое уменьшение частоты возникновения тромбоза стента [12]. Однако в нашем случае подобная тактика оказалась неэффективной в связи с резистентностью к клопидогрелю, наличие которой было выявлено в результате тестирования функциональной активности тромбоцитов. Кроме того, определение функции тромбоцитов выявило наличие резистентности у пациента к клопидогрелю и дало убедительное обоснование для обязательного перевода пациента на более сильный ингибитор P2Y12-рецепторов – тикагрелор. Этот случай еще раз демонстрирует высокую степень корректности существующих международных рекомендаций о предпочтительном применении

более сильных ингибиторов P2Y12-рецепторов в качестве терапии первой линии при инфаркте миокарда.

Другим важным аспектом настоящего клинического случая является значительное снижение или отсутствие антиагрегантного эффекта клопидогреля, обусловленное носительством определенного гена, который не позволяет клопидогрелю превратиться в активную форму. Речь идет о группе больных – носителей гомозиготного аллеля CYP2C19*2(*2/*2) (около 2–5 %), так называемого «медленного метаболизатора клопидогреля» [19]. Установлено, что частота встречаемости «медленных метаболизаторов» составляет 2–5 % среди представителей белого населения и негроидной расы и 15 % у представителей монголоидной расы в мире [19]. В настоящее время описаны различные генетические аллели CYP2C19 метаболизации молекулы клопидогреля [17].

Аллель CYP2C19*1 имеет полностью действующий метаболизм клопидогреля.

Аллели CYP2C19*2 и CYP2C19*3 не имеют действенного метаболизма клопидогреля. Эти два аллеля отвечают за большинство аллелей с пониженной функцией тромбоцитов у пациентов европейского (85 %) и азиатского (99 %) происхождения, и носители этих аллелей классифицируются как медленные метаболизаторы клопидогреля. Генетическое исследование в приведенном случае показало, что пациент является носителем аллеля CYP2C19*2, который относится к классической группе медленных метаболизаторов клопидогреля.

У носителей аллеля CYP2C19*4, *5, *6, *7 и *8 также может наблюдаться отсутствие или сниженный метаболизм клопидогреля, но такие носители встречаются гораздо реже в популяции, чем носители аллеля CYP2C19*2 и *3.

Известно, что для образования активного метаболита клопидогреля требуется его окисление ферментами цитохрома P450 (CYP). У пациентов из группы «медленных метаболизаторов» клопидогрель слабо преобразуется в активную форму препарата, оказывает меньшее действие на тромбоциты и имеет меньшую способность предотвращать возникновение инфаркта миокарда, инсульта и смерти от сердечно-сосудистых причин. У подобных пациентов применение клопидогреля с более высокой дозировкой (нагрузочной дозой 600 мг, а затем по 150 мг один раз в день) повышает антиагрегантную

реакцию [6, 13]. В нашем случае у пациента с гомозиготным носительством аллельного варианта CYP2C19*2(*2/*2) применение более высоких рекомендуемых доз клопидогреля оказалось неэффективным, о чем свидетельствовала высокая остаточная реактивность тромбоцитов, что привело к развитию тромбоза стента.

Известно, что у пациентов с носительством CYP2C19*2(*2/*2) риск тромбоза стента в среднем в 3–6 раз выше, несмотря на прием клопидогреля, по сравнению с больными без носительства данного аллеля [26]. У подобных пациентов с гомозиготной мутацией по аллелю CYP2C19*2(G681A) следует использовать более сильные ингибиторы P2Y₁₂-рецепторов для профилактики сосудистых осложнений, включая тромбозы стента [7, 22, 28]. В настоящее время международные эксперты рекомендуют проводить генетическое тестирование в таких случаях, когда полученные результаты могут изменить лечение пациента, особенно у больных с повторными событиями на фоне применения клопидогреля [24].

Выводы

Таким образом, представленный случай свидетельствует о необходимости определения функции тромбоцитов при остром инфаркте миокарда для определения компонентов двойной антитромбоцитарной терапии после проведения чрескожного коронарного вмешательства со стентированием. Кроме того, у больных, уже принимающих клопидогрель, при развитии ишемических осложнений на фоне его применения требуется проведение генетического тестирования на носительство аллеля «медленного метаболизатора клопидогреля».

Конфликта интересов нет.

Участие авторов: концепция и проект исследования – Д.М., Л.К.; сбор материала – Д.М.; обзор литературы, написание текста – А.С., Д.М.; редактирование текста – А.С.

Литература

1. Мирзаев К.Б., Андреев Д.А., Сычев Д.А. Оценка агрегации тромбоцитов в клинической практике // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2015. – Т. 7. – С. 85–91.
2. Casserly I.P., Goldstein J.A., Lasala J.M. Late stent thrombosis in the non-brachytherapy population: a real phenomenon? // Catheter. Cardiovasc. Interv. – 2003. – Vol. 59, N 4. – P. 504–508.
3. Conclusion of Interdisciplinary Expert Council of Russian Association of Angiologists and Vascular Surgeons, Russian Scientific Society of Endovascular Surgeons and Interventional Radiologists, National Stroke Association N.S.I.S. The significance of platelet functional activity testing in the prevention of cardiovascular complications in patients receiving antiplatelet therapy // Ration. Pharmacother. Cardiol. – 2014. – Vol. 10, N 6. – P. 679–687.
4. Cutlip D.E. et al. Clinical end points in coronary stent trials: A case for standardized definitions // Circulation. – 2007. – Vol. 115, N 17. – P. 2344–2351.
5. Cutlip D.E. et al. Stent thrombosis in the modern era: a pooled analysis of multicenter coronary stent clinical trials // Circulation. – 2001. – Vol. 103, N 15. – P. 1967–1971.
6. Garabedian T., Alam S. High residual platelet reactivity on clopidogrel: its significance and therapeutic challenges overcoming clopidogrel resistance // Cardiovasc. Diagn. Ther. – 2013. – Vol. 3, N 1. – P. 23–37.
7. Guo Y.M. et al. CYP2C19 polymorphisms in acute coronary syndrome patients undergoing clopidogrel therapy in Zhengzhou population // Genet. Mol. Res. – 2016. – Vol. 15, N 2.
8. Gurbel P.A. et al. Clopidogrel for coronary stenting // Circulation. – 2003. – Vol. 107, N 23.
9. Iakovou I. et al. Incidence, Predictors, and Outcome of Thrombosis After Successful Implantation of Drug-Eluting Stents // JAMA. – 2005. – Vol. 293, N 17. – P. 2126.
10. Ibanez B. et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation // Eur. Heart J. – 2018. – Vol. 39 (2). – P. 119–177.
11. Mega J.L. et al. Reduced-Function CYP2C19 Genotype and Risk of Adverse Clinical Outcomes Among Patients Treated With Clopidogrel Predominantly for PCI // JAMA. – 2010. – Vol. 304, N 16. – P. 1821.
12. Mehta S.R. et al. Double-dose versus standard-dose clopidogrel and high-dose versus low-dose aspirin in individuals undergoing percutaneous coronary intervention for acute coronary syndromes (CURRENT-OASIS 7): a randomised factorial trial // Lancet (London, England). – 2010. – Vol. 376, N 9748. – P. 1233–1243.
13. Mehta S.R. et al. Double-dose versus standard-dose clopidogrel and high-dose versus low-dose aspirin in individuals undergoing percutaneous coronary intervention for acute coronary syndromes (CURRENT-OASIS 7): a randomised factorial trial // Lancet. – 2010. – Vol. 376, N 9748. – P. 1233–1243.
14. Moses J.W. et al. Sirolimus-eluting stents versus standard stents in patients with stenosis in a native coronary artery // N. Engl. J. Med. – 2003. – Vol. 349, N 14. – P. 1315–1323.
15. Moussa I. et al. Subacute stent thrombosis in the era of intravascular ultrasound-guided coronary stenting without anticoagulation: frequency, predictors and clinical outcome // J. Am. Coll. Cardiol. – 1997. – Vol. 29, N 1. – P. 6–12.
16. Ong A.T.L. et al. Thirty-day incidence and six-month clinical outcome of thrombotic stent occlusion after bare-metal, sirolimus, or paclitaxel stent implantation // J. Am. Coll. Cardiol. – 2005. – Vol. 45, N 6. – P. 947–953.
17. Postmarket Drug Safety Information for Patients and Providers – FDA Drug Safety Communication: Reduced effectiveness of Plavix (clopidogrel) in patients who are poor metabolizers of the drug // <https://www.fda.gov>
18. Roffi M. et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation // Eur. Heart J. – 2016. – Vol. 37, N 3. – P. 267–315.
19. Scott S.A., Sangkuhl K., Stein C.M. et al. Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium Guidelines for CYP2C19 Genotype and Clopidogrel Therapy: 2013 Update // Clin. Pharmacol Ther. – 2013. – Vol. 94, N 3. – P. 317–323.
20. Serruys P.W. et al. Comparison of coronary-artery bypass surgery and stenting for the treatment of multivessel disease // N. Engl. J. Med. – 2001. – Vol. 344, N 15. – P. 1117–1124.
21. Shevela A.I. et al. Algorithm for selection of individual therapy

- with clopidogrel in vascular surgical practice // *Angiol. Sosud. Khir.* – 2016. – Vol. 22, N 4. – P. 177–183.
22. Stimpfle F. et al. Impact of point-of-care testing for CYP2C19 on platelet inhibition in patients with acute coronary syndrome and early dual antiplatelet therapy in the emergency setting // *Thromb. Res.* – 2014. – Vol. 134, N 1. – P. 105–110.
23. Stone G.W. et al. A Polymer-Based, Paclitaxel-Eluting Stent in Patients with Coronary Artery Disease // *N. Engl. J. Med.* – 2004. – Vol. 350, N 3. – P. 221–231.
24. Valgimigli M. et al. 2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS // *Eur. Heart J.* – 2018. – Vol. 14, 39 (3). – P. 213–260.
25. Wang F. et al. Late coronary stent thrombosis: early vs. late stent thrombosis in the stent era // *Catheter. Cardiovasc. Interv.* – 2002. – Vol. 55. – N 2. – P. 142–147.
26. Wei Y.-Q. et al. Cytochrome P450 CYP 2C19*2 Associated with Adverse 1-Year Cardiovascular Events in Patients with Acute Coronary Syndrome // *PLoS One.* – 2015. – Vol. 10. – N 7. – P. 1–8.
27. Wenaweser P. et al. Stent thrombosis following bare-metal stent implantation: success of emergency percutaneous coronary intervention and predictors of adverse outcome // *Eur. Heart J.* – 2005. – Vol. 26, N 12. – P. 1180–1187.
28. Xiong R. et al. A randomized controlled trial to assess the efficacy and safety of doubling dose clopidogrel versus ticagrelor for the treatment of acute coronary syndrome in patients with CYP2C19*2 homozygotes // *Int. J. Clin. Exp. Med.* – 2015. – Vol. 8, N 8. – P. 13310–13316.

Надійшла 19.11.2017 р.

Тромбоз стента в пацієнта з гострим коронарним синдромом без підйому сегмента ST з високою залишковою реактивністю тромбоцитів

Д.А. Мансурова¹, Л.К. Каражанова¹, А.Б. Сугралієв²

¹ *Державний медичний університет міста Семей, Казахстан*

² *АТ «Центральна клінічна лікарня», Алмати, Казахстан*

Тромбоз стента – небезпечний для життя стан, який частіше спостерігається протягом першого місяця після імплантації стента. На сьогодні існує кілька можливих схем профілактики тромбозу стента за допомогою клопидогрелю і більш сильних інгібіторів P2Y12-рецепторів. У статті описано клінічний випадок тромбозу стента у хворого з резистентністю до клопидогрелю на тлі носійства алельного варіанта гена CYP2C19*2, «повільного метаболізатора клопидогрелю». Незважаючи на рекомендоване застосування високих доз клопидогрелю для поліпшення клінічного результату у хворих з гомозиготою CYP2C19*2(*2/*2), цей клінічний випадок показав високу сумнівність такої тактики. У подібних випадках застосування більш сильних інгібіторів P2Y12-рецепторів є виправданим, оскільки дозволяє поліпшити клінічні наслідки механічної реваскуляризації.

Ключові слова: гострий коронарний синдром, реваскуляризація, тромбоз стента, інгібітори P2Y12-рецепторів, клопидогрель, ген CYP2C19.

Stent thrombosis in a patient with acute coronary syndrome without ST segment elevation with high residual platelet reactivity

D.A. Mansurova¹, L.K. Karazhanova¹, A.B. Sugraliev²

¹ *The State Medical University of Semey, Kazakhstan*

² *Central Clinical Hospital, Almaty, Kazakhstan*

Stent thrombosis is a dangerous life-threatening condition, which is more frequent during the first month after stent implantation. Currently, there are several possible schemes for preventing stent thrombosis with clopidogrel and stronger P2Y12 receptor inhibitors. The article describes the clinical case of stent thrombosis in a patient with clopidogrel resistance against the background of carrying the allelic variant of the gene CYP2C19*2, a «slow metabolizer of clopidogrel». Despite the recommended use of high doses of clopidogrel to improve the clinical outcome in patients with a homozygote CYP2C19*2 (*2/*2), this clinical case showed high doubtfulness of such tactics. In such cases, the use of more potent inhibitors of P2Y12 receptors is justified, since it allows improving clinical outcomes of mechanical revascularization.

Key words: acute coronary syndrome, revascularization, stent thrombosis, P2Y12 receptor inhibitors, clopidogrel, CYP2C19 gene.

УДК 616.127-007.61-089

Клінічний випадок хірургічного лікування обструктивної форми гіпертрофічної кардіоміопатії за новою методикою операції Ferrazzi

К.В. Руденко¹, М.Л. Журавльова¹, Ф.М. Абдуєва², І.А. Суманова³¹ ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова НАМН України», Київ² Навчально-науковий медичний комплекс «Університетська клініка»

Харківського національного медичного університету, Харків

³ ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії імені В.Т. Зайцева НАМН України», Харків

КЛЮЧОВІ СЛОВА: гіпертрофічна кардіоміопатія, мітральна недостатність, резекція міжшлуночкової перегородки, операція Ferrazzi

Питання діагностики та методів лікування обструктивної форми гіпертрофічної кардіоміопатії (ГКМП) залишаються актуальними проблемами сьогодення. ГКМП – найпоширеніша генетично обумовлена кардіоміопатія, загальносвітова поширеність якої в загальній популяції сягає 0,2 % (1 : 500), що за розрахунками еквівалентно щонайменше 600 000 хворих у США [2, 6]. Ця патологія посідає перше місце як причина раптової смерті в дітей та спортсменів молодого віку.

До основних діагностичних методів виявлення ГКМП належать: електрокардіографія, трансторакальне та черезстравохідне ехокардіографічні дослідження, магнітно-резонансна томографія серця, комп'ютерна томографія серця, генетичний скринінг.

В основі спостереження лежить випадок оперативного лікування обструктивної форми ГКМП, поєднаної з помірною мітральною недостатністю, початковою формою легеневої гіпертензії, радіочастотною абляцією атріовентрикулярного (АВ) з'єднання з приводу синдрому Вольфа – Паркінсона – Вайта та імплантацією штучного водія ритму (ШВР) у 1991 р., серцевою недостатністю ІІА стадії, ІІ функціональним класом.

Клінічний випадок

Пацієнтка Г. госпіталізована 17.05.2017 р. зі скаргами на загальну слабкість, задишку при

помірному фізичному навантаженні, зрідка короточасні напади прискореного серцебиття, запаморочення, періодичні нечасті тиснучі болі в ділянці серця без зв'язку з фізичним навантаженням.

Із анамнезу: у 1991 р. з приводу скарг на пароксизмальні порушення ритму діагностовано синдром Вольфа – Паркінсона – Вайта. В ІЗНХ імені В.Т. Зайцева НАМН України виконано радіочастотну абляцію АВ-з'єднання та імплантацію ШВР. У 2005 р. у тій же установі проведено холтеровське ЕКГ-дослідження: на тлі синусового ритму та блокади лівої ніжки пучка Гіса виявлено 6 безсимптомних епізодів надшлуночкової тахікардії загальною тривалістю 8 с, з яких два епізоди тріпотіння передсердь з частотою скорочень серця (ЧСС) 130–150 за 1 хв, два епізоди ортодромної тахікардії через додатковий шлях проведення з ЧСС 180–195 за 1 хв та два епізоди фібриляції передсердь. Зафіксовано виснаження ШВР. Рекомендовано проведення черезстравохідного електрофізіологічного дослідження (ЧСЕФД) та консультація кардіохірурга. Від ЧСЕФД пацієнтка відмовилася. З 2009 р. нечасто підвищується артеріальний тиск до 140/90 мм рт. ст.

Регулярно проходила стаціонарне лікування в терапевтичному відділенні лікарні м. Харкова з діагнозом: гіпертонічна хвороба ІІ стадії; син-

дром Вольфа – Паркінсона – Вайта; стан після трансвеннозної електрофульгурації (абляції) АВ-з'єднання, імплантації ШВР та його виснаження; повна блокада лівої ніжки пучка Гіса, серцева недостатність ІІА стадії.

У травні 2017 р. звернулася до кардіолога ННМК «Університетська клініка» ХНМУ з вищезазначеними скаргами. Скерована на консультацію аритмолога в ІЗНХ імені В.Т. Зайцева НАМН України для проведення рекомендованого ЧСЕФД. Однак при ехокардіографічному дослідженні виявлена ГКМП, обструктивна форма, помірна мітральна та трикуспідальна недостатність. Товщина міжшлуночкової перегородки до 1,9 см, градієнт тиску на вихідному тракту лівого шлуночка (ЛШ) у спокої – 15 мм рт. ст., після дозованого фізичного навантаження – 62 мм рт. ст.

Пацієнтка скерована на подальше дообстеження і хірургічне лікування в НІССХ імені М.М. Амосова, де для вирішення тактики лікування проведено повний обсяг діагностичних процедур: ЕКГ, комп'ютерну томографію серця, трансторакальну та трансезофагеальну ехокардіографію.

ЕКГ (від 17.05.2017 р.): синусовий ритм, ЧСС 70 за 1 хв. Одиничні шлуночкові екстрасистоли. АВ-провідність 0,14 с. Повна блокада лівої ніжки пучка Гіса.

Висновок трансторакальної ехокардіографії (від 17.05.2017 р.): ГКМП з обструкцією вихідного тракту ЛШ. Помірна мітральна недостатність. Помірна недостатність тристулкового клапана. Початкова форма гіпертензії в легеневій артерії.

Скоротливість ЛШ задовільна. У порожнині правого шлуночка локалізуються електроди ШВР. Кінцеводіастолічний об'єм – 86 мл; кінцевосистолічний об'єм – 33 мл; ударний об'єм – 53 мл; фракція викиду – 62 %. Товщина міжшлуночкової перегородки: базальний відділ – 1,7 см, середній відділ – 1,9 см.

Висновок коронарорентрикулографії (від 18.05.2017 р.): ГКМП. Вінцеві артерії без видимих, виражених, гемодинамічно значущих порушень. Помірна мітральна недостатність. Скоротлива функція ЛШ не порушена.

Висновок комп'ютерної томографії серця (від 22.05.2017 р.): асиметрична гіпертрофія міокарда ЛШ товщиною до 20 мм та протяжністю 40 мм. У порожнині правого шлуночка визначається електрод ШВР. Комп'ютерно-томографічні ознаки асиметричної форми ГКМП.

Після обговорення результатів досліджень мультидисциплінарною групою спеціалістів вирішено, що оптимальний ефект лікування та радикальність втручання можуть бути досягнуті шляхом виконання процедури Ferrazzi. 29.05.2017 р. виконано хірургічне лікування в умовах штучного кровообігу та помірної гіпотермії. Захист міокарда реалізовано за рахунок антеградної фармакохолодової кардіopleгії розчином кустодіолу в корінь аорти. Обсяг виконаного оперативного лікування: розширена спіралеподібна резекція міжшлуночкової перегородки 1,5 × 2,5 × 0,8 см. Резекція трьох вторинних (патологічних) хорд передньої стулки мітрального клапана та мобілізації папілярних м'язів мітрального клапана.

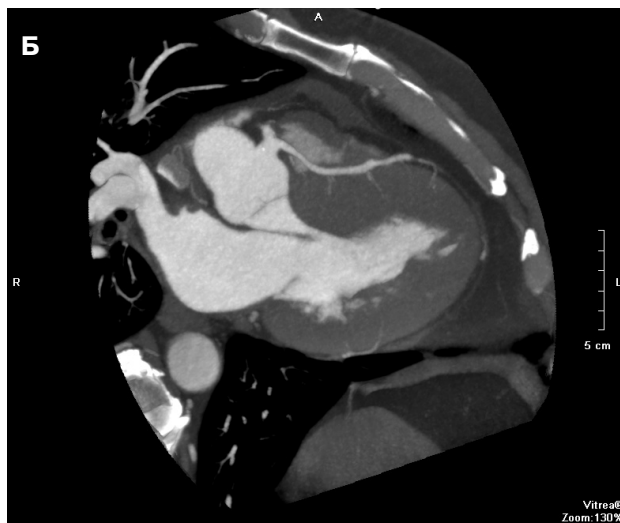


Рис. 1. Комп'ютерно-томографічне зображення серця з контрастним підсиленням у пацієнтки з обструктивною формою гіпертрофічної кардіоміопатії. Обструкція вихідного тракту лівого шлуночка.



Рис. 2. Макропрепарат: ділянка видаленого міокарда після спіралеподібної резекції міжшлуночкової перегородки $1,5 \times 2,5 \times 0,8$ см.

Під час контрольної інтраопераційної транссезофагеальної ехокардіографії значущого градієнта тиску на вихідному тракті ЛШ та мітральному клапані не виявлено. Тривалість операції – 240 хв. Час перетискання аорти – 66 хв. Крововтрата – до 200 мл.

Під час контрольної трансторакальної ехокардіографії від 31.05.2017 р. визначається фізіологічна регургітація на мітральному клапані. Товщина міжшлуночкової перегородки – 1,3 см, задньої стінки – 1,1 см. Градієнт тиску на вихідному тракті ЛШ у спокої – 15 мм рт. ст., кінцеводіастолічний об'єм – 91 мл; кінцевосистолічний об'єм – 36 мл, ударний об'єм – 55 мл, фракція викиду – 61 %.

ЕКГ (від 16.06.2017 р.): синусовий ритм, ЧСС 80 за 1 хв. АВ-провідність – 0,18 с. Повна блокада лівої ніжки пучка Гіса.

Післяопераційний період – без ускладнень. Хвору в задовільному стані виписано для подальшої реабілітації за місцем проживання. Після операції та проведеного реабілітаційного лікування пацієнтка відзначає поліпшення загального самопочуття, зникнення задишки при помірному навантаженні, нападів серцебиття та запаморочення.

Обговорення

ГКМП на сучасному етапі добре діагностується і протягом останніх 15 років супроводжується значним поліпшенням виживаності та зниженням смертності до 0,5 % за рік в усіх вікових категоріях. Ці успіхи зумовлені 50-річними клінічними дослідженнями і практикою: впровадженням у лікування імплантованих дефібриляторів, досягненнями хірургічної міоектомії, алкогальної абляції, трансплантації серця та фармакологічною стратегією [3].

Обструктивна форма ГКМП потребує високого професійного рівня діагностичних процедур для визначення оптимального обсягу хірургічної корекції. Для визначення дієвого плану лікування пацієнтів з ГКМП необхідне обговорення на рівні висококваліфікованої мультидисциплінарної команди фахівців, що мають широкий досвід інтерпретації діагностичних даних та персоналізованого підходу до лікування хворих з цією патологією.

Операція міоектомії міжшлуночкової перегородки забезпечує поліпшення якості життя, повертаючи найбільш симптоматичних пацієнтів з ГКМП до повноцінного активного способу життя, через зменшення тиску у вихідному тракті ЛШ, зменшення мітральної регургітації, нормалізацію тиску в ЛШ та, як наслідок, регрес симптомів серцевої недостатності [3].

Протягом останніх 15–20 років септальна міоектомія зазнала суттєвої еволюції. Процедура була покращена шляхом сучасного збереження міокарда та інших досягнень хірургічних методів, таких як розширення міоектомічної резекції дистально та пластика мітрального клапана з резекцією хорд, екстензією або плікацією стулок клапана і мобілізацією папілярних м'язів [1, 4, 5].

У клініці Мейо проведено дослідження загальної та пов'язаної з ГКМП смертності у трьох підгрупах (1337 пацієнтів з ГКМП за 1983–2001 рр.): 1) хірургічна міоектомія (n=289); 2) обструктивна форма без операції (n=228); 3) необструктивна форма (n=820). Загальна виживаність 1, 5 і 10 років після міоектомії становила 98 %, 96 % та 83 % відповідно і не відрізнялася від такої в загальній популяції США, а також у популяції хворих із необструктивною ГКМП. Порівняно з неоперованими пацієнтами з обструктивною ГКМП, пацієнти після міоектомії мали вищу виживаність з огляду на смертність від усіх причин (98 %, 96 % та 83 % проти 90 %, 79 % та 61 % відповідно), вищу виживаність з огляду на смертність, пов'язану з ГКМП (99 %, 98 % та 95 % проти 94 %, 89 % та 73 % відповідно) та вищу виживаність з огляду на раптову серцеву смертність (100 %, 99 % та 99 % проти 97 %, 93 % та 89 %, відповідно). Багатофакторний аналіз показав, що міоектомія має сильний та незалежний зв'язок з виживаністю [5].

Конфлікту інтересів немає.

Участь авторів: концепція і проект дослідження – К.Р.; узагальнення матеріалу – К.Р., М.Ж.; збір матеріалу, статистичне опрацювання даних – Ф.А.; написання статті – М.Ж.; редагування тексту – К.Р., Ф.А.

Література

1. Ferrazzi P., Spirito P., Iacovoni A. et al. Transaortic chordal cutting: mitral valve repair for obstructive hypertrophic cardiomyopathy with mild septal hypertrophy // *Am. Coll. Cardiol.* – 2015. – Vol. 66 (15). – P. 1687–1696.
2. Gersh B., Maron B., Bonow R. et al. 2011 ACCF/AHA Guideline for the diagnosis and treatment of hypertrophic car-

diomyopathy // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2011. – Vol. 58. – P. e212–260.

3. Maron B., Rowin E., Casey S. et al. How hypertrophic cardiomyopathy became a contemporary treatable genetic disease with low mortality shaped by 50 years of clinical research and practice // *JAMA Cardiol.* – 2016. – Vol. 1 (1). – P. 98–105.
4. Nishimura R., Schaff H. Evolving treatment for patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2015. – Vol. 66 (15). – P. 1697–1699.
5. Ommen S., Maron B., Olivetto I. et al. Long-term effects of surgical septal myectomy on survival in patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2005. – Vol. 46 (3). – P. 470–476.
6. Sen-Chowdhry S., Jacoby D., Moon J. et al. Update on hypertrophic cardiomyopathy and a guide to the guidelines // *Nat. Rev. Cardiol.* – 2016. – Vol. 13 (11). – P. 651–675.

Надійшла 8.09.2017 р.

Клинический случай хирургического лечения обструктивной формы гипертрофической кардиомиопатии по новой методике операции Ferrazzi

К.В. Руденко¹, М.Л. Журавлёва¹, Ф.М. Абдуева², И.А. Суманова³

¹ ГУ «Национальный институт сердечно-сосудистой хирургии имени Н.М. Амосова НАМН Украины», Киев

² Учебно-научный медицинский комплекс «Университетская клиника» Харьковского национального медицинского университета, Харьков

³ ГУ «Институт общей и неотложной хирургии имени В.Т. Зайцева НАМН Украины», Харьков

В основе наблюдения лежит случай оперативного лечения обструктивной формы гипертрофической кардиомиопатии. Проведена расширенная резекция межжелудочковой перегородки, резекция трех вторичных (патологических) хорд передней створки митрального клапана и мобилизация папиллярных мышц митрального клапана по методике Ferrazzi. После операции достигнуто объективное улучшение по показателям эхокардиографии и улучшение общего самочувствия, исчезновение одышки при умеренной нагрузке и головокружения.

Ключевые слова: гипертрофическая кардиомиопатия, митральная недостаточность, резекция межжелудочковой перегородки, операция Ferrazzi.

Clinical case of surgical treatment of obstructive form of hypertrophic cardiomyopathy according to the new Ferrazzi procedure

K.V. Rudenko¹, M.L. Zhuravleva¹, F.M. Abdueva², I.A. Sumanova³

¹ M.M. Amosov National Institute of Cardiovascular Surgery of NAMS of Ukraine, Kyiv, Ukraine

² Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

³ Institute of General and Emergency Surgery named after V.T. Zaitsev of NAMS of Ukraine, Kharkiv, Ukraine

The paper describes the case of surgical treatment of hypertrophic obstructive cardiomyopathy. Extended resection of the interventricular septum, resection of three secondary (pathological) chords of the anterior leaflet of the mitral valve and mobilization of the papillary muscles of the mitral valve have been carried out using the Ferrazzi procedure. An objective improvement of echocardiography parameters and improvement of well-being with disappearance of dyspnea in moderate exercise and dizziness have been achieved after the operation.

Key words: hypertrophic cardiomyopathy, mitral insufficiency, resection of interventricular septum, Ferrazzi procedure.

УДК 616.1:005.951:005.52

Поширеність факторів ризику серцево-судинних захворювань в Україні: сучасний погляд на проблему

Д.Д. Дячук, Г.З. Мороз, І.М. Гідзинська, Т.С. Ласиця

ДНУ «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини»
Державного управління справами, Київ

КЛЮЧОВІ СЛОВА: *серцево-судинні захворювання, артеріальна гіпертензія, фактори ризику, заходи профілактики*

На початку 80-х років минулого століття Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) розробила програму профілактики хронічних неінфекційних захворювань – Countrywide Integrated Non-communicable Disease Intervention (CINDI). Метою програми була підтримка комплексних стратегій профілактики, спрямованих на корекцію факторів ризику (ФР) – тютюнокуріння, нездорового харчування, низького рівня фізичної активності, зловживання алкоголем та психоемоційного стресу [11]. На початку XXI століття, на основі узагальненого досвіту CINDI, ВООЗ було прийнято стратегію запобігання хронічним захворюванням в Європі, яка базувалася на комбінації заходів щодо зниження індивідуального та популяційного ризику, раціонального використання можливостей національних систем охорони здоров'я та збільшення ролі первинної медичної допомоги [11]. Складові стратегії зазнали подальшого розвитку в затвердженій 27 травня 2013 р. Резолюції ВООЗ № 66.10, якою визначено глобальний план дій щодо профілактики основних неінфекційних захворювань на 2013–2020 рр. Основою профілактики захворювань, зокрема серцево-судинних (ССЗ), визнано концепцію ФР, тому в документі велику увагу приділено моніторингу ФР та впровадженню заходів щодо їх контролю [50].

В Україні одним із провідних закладів охорони здоров'я, що працює над реалізацією програми профілактики ССЗ, є ННЦ «Інститут кардіоло-

гії імені акад. М.Д. Стражеска» НАМН України [19]. У цій установі лабораторією популяційних досліджень з 1980 р. проводяться обстеження щодо поширеності ФР ССЗ серед населення України (18–64 роки), з 1994 р. вони проходять у рамках виконання в Україні міжнародної програми CINDI [20]. У 2009–2013 рр. спільними зусиллями ННЦ «Інститут кардіології імені акад. М.Д. Стражеска» НАМН України, ДУ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України» та ФДУ «Державний науково-дослідницький центр профілактичної медицини» МОЗ Російської Федерації було реалізовано спільний проект українсько-російського дослідження 20 ФР у міській популяції Дніпропетровська (сьогодні – м. Дніпро) віком 30–69 років [29]. Крім цього, інформація щодо поширеності окремих ФР міститься у звітах Державної служби статистики України.

За результатами проведених в Україні епідеміологічних досліджень, провідним ФР, який має максимальний вплив на рівень смертності як чоловічого, так і жіночого населення, є артеріальна гіпертензія (АГ) [3]. Стандартизований за віком показник поширеності АГ у міській популяції в Україні у 2010 р. становив 29,6 %. У сільській популяції поширеність АГ була вищою – 36,3 % [3]. За результатами 35-річного моніторингу, який проводиться лабораторією популяційних досліджень ННЦ «Інститут кардіології імені акад. М.Д. Стражеска» НАМН України, поширеність АГ

у чоловічій популяції м. Києва (18–64 роки) залишається практично незмінною з 1980 р., у 2015 р. вона становила 27,6 %. За період моніторингу зафіксовано зменшення серед осіб чоловічої статі поширеності АГ 1-го ступеня (з 61,1 до 45,6 %) та збільшення поширеності АГ 2-го ступеня (з 23,5 до 38,2 %), частка осіб з АГ 3-го ступеня суттєво не змінилася – 15,4–16,2 % [20]. Популяційні дослідження, проведені у 2009–2013 рр. у м. Дніпро, виявили більшу поширеність АГ серед міського населення віком 30–69 років – 45,7 %: 37,6 % серед обстеженого контингенту чоловіків та 52,8 % – серед жінок [29]. У жіночій когорті міської популяції м. Дніпро (n=532, вік 30–69 років) поширеність АГ у віковій групі 30–39 років становила 34,0 %, 40–49 років – 31,5 %, 50–59 років – 64,8 %, 60–69 років – 69,7 % [30].

Аналогічне підвищення поширеності АГ з віком у міського населення зареєстровано також для жителів м. Києва: серед чоловіків – від 1 % у віковій групі 18–24 роки до 66 % у групі 55–64 роки, серед жінок – від 5 % (25–34 роки) до 76 % (55–64 роки) [4]. При дослідженні поширеності ФР ССЗ, яке було проведено у 2008 р. ДУ «Інститут терапії імені Л.Т. Малої НАМН України» з використанням стандартизованого опитувальника CINDI, виявлено, що поширеність АГ у міській популяції Харкова (35–65 років) становить 45,6 %: у жіночій популяції – 47,3 %, у чоловічій – 44,1 %; також спостерігається зростання поширеності АГ з віком – від 27,6 % у віковій групі 40–49 років до 57,6 % у осіб віком 60 років та старших [46].

За результатами опублікованого у 2013 р. стандартизованого обстеження 1455 сільських мешканців Івано-Франківської та Полтавської областей віком від 18 до 64 років, АГ виявлено у 36,3 % із них (у 38,6 % чоловіків і 35,9 % жінок). У структурі АГ переважала АГ 1-го ступеня, питома вага якої становила 51,1 %, АГ 2-го ступеня визначалася у 35,4 %, АГ 3-го ступеня – у 13,5 % осіб з підвищеним АТ. Частота ізольованої систолічної АГ серед осіб з АГ в обстеженій популяції становила 20,9 % [5]. За даними статистики, у 2015 р. порівняно з 2014 р. поширеність АГ серед населення України збільшилася на 0,8 %, зокрема серед осіб працездатного віку – на 3,2 %, і становила відповідно 29735,4 та 18521,5 на 100 тис. населення, захворюваність – зменшилася на 2,8 %, в осіб працездатного віку – на 1,83 % і становила відповідно 2004,9 та 1589,1

[17]. Результати проведених досліджень засвідчили, що АГ є провідним ФР розвитку ішемічної хвороби серця (ІХС) в українській популяції: за даними міжнародного реєстру CLARIFY, АГ виявлена у 78 % пацієнтів зі стабільною ІХС [27].

Важливою проблемою в Україні, як і у світі в цілому, залишається недостатній рівень корекції підвищеного артеріального тиску (АТ). За підсумками виконання Державної програми профілактики і лікування артеріальної гіпертензії, виявлено, що серед пацієнтів, які знали про наявність у них АГ, антигіпертензивні препарати приймали у 2000 р. 28,9 %, у 2005 р. – 48 %, у 2010 р. – 37,5 % пацієнтів. Рівень досягнення цільового АТ становив 15 % у міській популяції, у жителів села менше – 8 % [36, 37]. За опублікованими у 2013 р. результатами обстеження сільських мешканців Івано-Франківської та Полтавської областей, віком від 18 до 64 років, знали про наявність АГ 63,0 % осіб, приймали антигіпертензивні препарати 30,9 %, досягали цільового рівня АТ на тлі лікування 10,5 % [5]. Реалізація Державної програми профілактики і лікування артеріальної гіпертензії в Україні (1999–2010 рр.) обумовила покращення діагностики та статистичного обліку АГ, збільшення обізнаності населення щодо АГ, частки охоплення лікуванням, поліпшення контролю АТ, що привело до зменшення кількості інсультів та достовірного зростання тривалості життя хворих на АГ – з 71,3 до 73,2 року [36, 38]. Однак, як було визначено на нараді головних спеціалістів-кардіологів МОЗ України, що проходила в березні 2014 р., після закінчення реалізації Програми в Україні спостерігається тенденція до зростання кількості інсультів, особливо в осіб працездатного віку [44]. Таким чином, значна поширеність АГ та недостатній контроль АТ потребують особливої уваги медичних фахівців усіх рівнів медичної допомоги. Одним із шляхів підвищення ефективності лікування хворих на АГ у нашій країні є подолання лікарської інерції щодо переходу від монотерапії до комбінованої антигіпертензивної терапії та активне залучення пацієнтів до участі в лікуванні [39].

Результати дослідження EUROASPIRE IV, проведеного Європейським товариством кардіологів у 2014–2015 рр. у 14 європейських регіонах, зокрема в Україні, підтверджують це положення. Запровадження стандартизованих підходів щодо лікування АГ та залучення пацієнтів дозволило досягти цільових рівнів АТ на тлі антигіпертензив-

ної терапії у 38 % пацієнтів з високим ризиком чоловічої статі і 47 % – жіночої статі [23]. Середній по групі рівень систолічного АТ серед українських учасників дослідження становив 131,1 мм рт. ст., діастолічного – 81,1 мм рт. ст. [24]. Досвід впровадження локального протоколу медичної допомоги хворим на АГ у ДНУ «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» ДУС також свідчить про ефективність такого підходу: частка пацієнтів, які брали участь у комплексній програмі впровадження локального протоколу медичної допомоги і досягли цільового рівня АТ, становила 83,1 % [18].

Поширеним залишається в Україні і такий значущий ФР, як тютюнокуріння. За результатами проведених досліджень, у міській популяції м. Дніпро (30–69 років) поширеність тютюнокуріння становила в середньому 24,2 %: 36,8 % серед чоловіків та 13,1 % серед жінок [29], у міській популяції м. Києва (18–64 роки) станом на 2010 р. – 45 % серед чоловіків та 20 % серед жінок [4]. Поширеність тютюнокуріння знижувалася з віком: у чоловіків м. Києва – з 59 % у віковій групі 18–24 роки до 29 % у 55–64 роки, у жінок – з 38 до 6 % [4], у чоловіків м. Дніпро – з 47,3 % у віковій групі 30–39 років до 20,5 % у групі 60–69 років, у жінок – з 18,1 до 5,03 % [29]. Епідеміологічні дослідження засвідчили, що в чоловічій популяції м. Києва спостерігається зменшення поширеності тютюнокуріння за 35-річний період спостереження – з 49,9 % у 1980 р. до 35,2 % у 2015 р. Найбільш виражене зменшення реєструється з 2005 р. у всіх вікових групах, максимально – у групі 18–29 років – з 60,3 % у 1980 р. до 30,4 % у 2015 р. [20, 22].

У щорічному звіті Державної служби статистики України «Самооцінка населенням стану здоров'я та рівня доступності окремих видів медичної допомоги у 2015 р. (за даними вибіркового опитування домогосподарств у жовтні 2015 р.)» наведено інформацію щодо поширеності тютюнокуріння серед населення України віком ≥ 12 років за результатами стандартизованого опитування 9142 домогосподарств (за винятком домогосподарств, які проживають на тимчасово окупованій території Автономної Республіки Крим, м. Севастополя та частині зони проведення антитерористичної операції) [14]. За інформацією звіту, кількість курців у 2015 р. становила 6,2 млн осіб, поширеність куріння – 18,4 %, що на 2,5 % менше, ніж у 2014 р. Загалом за сім років – з 2008 до 2015 – поширеність

куріння скоротилася на 7,2 % (з 25,6 до 18,4 %). Аналіз темпів скорочення показав, що вони були вищими серед осіб старшого віку, хоча в попередні роки вищі темпи скорочення куріння спостерігалися серед молоді віком 18–29 років. За результатами звіту, відзначено негативну тенденцію щодо зростання поширеності тютюнокуріння серед підлітків (14–17 років) – з 2 % у 2012–2014 рр. до 2,9 % у 2015 р. За результатами моніторингу GATS (Global Adult Tobacco Survey), станом на 2017 р. в Україні курять 23,0 % дорослого населення (орієнтовно 8,2 млн осіб) – 39,6 % дорослих чоловіків та 8,85 % жінок, з них 20,1 % (7,2 млн) – курять щоденно (35,9 % чоловічого населення та 7,0 % – жіночого), з них 90,5 % – 10 та більше цигарок щоденно (середня кількість цигарок на день становить 17,1: 18,2 – у чоловіків та 12,6 – у жінок). Приблизно 69,2 % осіб, що курять щоденно, запалюють першу цигарку упродовж 30 хв після пробудження, 60,4 % курців розпочали курити у віці до 18 років, серед щоденних курців вікової групи 18–34 роки середній вік початку тютюнокуріння – 16,8 року. За період з 2010 до 2017 рр. в Україні зареєстровано зменшення кількості курців на 19,7 % – з 28,4 до 23,0 %, переважно за рахунок осіб чоловічої статі – з 49,9 до 40,1 %, та зменшення кількості тих, хто курить щоденно, на 19,8 %, також переважно серед чоловіків [53, 55].

Результати моніторингу GATS свідчать також про інші позитивні зміни щодо впровадження в українській популяції заходів з доведеною ефективністю для боротьби з тютюнокурінням – зменшення частки осіб, що страждають від пасивного тютюнокуріння в побуті, на робочому місці та в громадських місцях, зменшення частки популяції, якій пропонують рекламу тютюнових виробів, зменшення доступності тютюнових виробів унаслідок цінової політики, збільшення поінформованості населення щодо негативного впливу тютюнокуріння на стан здоров'я [53]. Так, кількість дорослих осіб, які підпадають під вплив пасивного тютюнокуріння на робочому місці, зменшилася з 31,9 до 14,3 %, вдома – з 22,9 до 13,0 %, у ресторанах та кафе – з 62,1 до 24,0 %. Інформацію щодо негативного впливу тютюнокуріння на стан здоров'я упродовж 30 днів, що передували опитуванню, отримали 52,7 % респондентів: 37,3 % – по телебаченню, 19,7 % – на постерах у закладах охорони здоров'я, 16,3 % – на рекламних щитах. Зменшилася кількість курців, які вважають, що цигарки відрізняються за

ступенем їх негативного впливу на здоров'я, – з 16,2 до 11,5 %. На застережні написи на упаковках цигарок звернули увагу 92,2 % опитаних, 54,0 % з них вказали, що це змусило їх задуматися про відмову від тютюнокуріння; 92,7 % опитаних вважали, що тютюнокуріння призводить до розвитку захворювань, 85,5 % були поінформовані щодо негативних наслідків пасивного тютюнокуріння, 53,7 % – щодо негативного впливу куріння кальяну, однак 11,5 % вважали, що існують менш шкідливі види цигарок. Серед опитаних, які впродовж останніх 12 місяців відвідали лікаря, 49,2 % медичним персоналом було поставлено запитання щодо статусу тютюнокуріння і 39,4 % було надано пораду кинути курити, але цей показник з 2010 р. статистично значуще не змінився. Вважали правильною заборону куріння в громадських місцях, зокрема ресторанах та кафе, 81,3 % опитаних. З урахуванням рівня інфляції, з 2010 р. ціна однієї упаковки цигарок зросла на 68,4 %, у випадку подальшого подорожчання тютюнових виробів 21,0 % опитаних збиралися кинути курити, а 25,8 % – зменшити тютюнокуріння.

Серед негативних тенденцій, виявлених при проведенні опитування в рамках моніторингу GATS, – відсутність в Україні доступних або безкоштовних програм допомоги у відмові від тютюнокуріння, зменшення частки осіб, що мають намір кинути курити, наявність фактів тютюнокуріння в громадських місцях, наявність фактів реклами тютюнових виробів, незважаючи на її заборону [53]. Загалом про своє бажання кинути курити заявили 62,5 % курців, з них 6,7 % були готові кинути впродовж наступного місяця. Упродовж 12 місяців, що передували опитуванню, 39,2 % курців робили спробу кинути курити, з них 6,2 % використовували нікотинозамісну терапію, 5,3 % – ресурси інтернету, 3,2 % – немедикаментозні заходи, 2,3 % – засоби, що не містили нікотину, 2,1 % – отримали спеціалізоване консультування, а 72,2 % спробували кинути курити без будь-якої сторонньої підтримки. Електронні цигарки використовують на постійній основі 1,7 % дорослих. У 2017 р. в Україні було створено Сервіс з надання допомоги у припиненні куріння, інформацію розміщено на веб-сайті, є можливість отримання консультації телефоном [45].

Потребує уваги значна поширеність тютюнокуріння у хворих на ССЗ в українській популяції. Серед пацієнтів зі стабільною ІХС, які увійшли

до міжнародного реєстру CLARIFY, лише менше половини (46,07 %) ніколи не курили. На момент залучення до реєстру курили 13,5 % учасників, а 40,4 % з них курили в минулому [27]. Серед 643 пацієнтів з ІХС, яким було проведено плану або ургентну реваскуляризацію і які були обстежені в рамках дослідження EUROASPIRE IV, поширеність тютюнокуріння становила 28 %, при цьому 13 % опитаних не мали наміру відмовитися від цієї звички після проведення втручання [24]. Серед пацієнтів віком 40 років і старших, які звернулися до лікаря з причини недосягнення цільового АТ, поширеність тютюнокуріння становила 29,9 % [35]. Таким чином, незважаючи на позитивні тенденції щодо поширеності куріння, актуальним залишається питання щодо виявлення лікарями осіб, які мають цю звичку, та проведення профілактичного консультування щодо її припинення.

Значний вплив на розвиток серцево-судинної патології в населення України має дисліпідемія. Стандартизоване обстеження мешканців м. Києва (18–64 роки) показало, що у 2010 р. поширеність гіперхолестеринемії становила 46 % серед осіб чоловічої статі та 61 % – жіночої, при цьому в 16 % чоловіків та 18 % жінок рівень загального холестерину (ЗХС) перевищував 6,2 ммоль/л. Підвищений рівень тригліцеридів (ТГ) визначено у 11 % чоловіків та 8 % жінок, рівень ТГ, що становив 2,3 ммоль/л та більше, виявлено у 2 % чоловіків та 1 % жінок. Зниження рівня холестерину ліпопротеїнів високої щільності (ХС ЛПВЩ) виявлено у 27 % чоловіків та 28 % жінок [6]. За результатами 35-річного моніторингу, поширеність гіперхолестеринемії в чоловічій популяції м. Києва (18–64 роки) зросла з 46,7 % у 1980 р. до 60,3 % у 2015 р., переважно – за рахунок осіб, у яких рівень ЗХС становив $\geq 6,2$ ммоль/л, – з 17,8 до 27,4 %. Частка осіб з помірно підвищеним рівнем ЗХС (5,0–6,19 ммоль/л) збільшилася з 28,9 до 32,2 %. Спостерігалось також збільшення частки осіб чоловічої статі, в яких рівень холестерину ліпопротеїнів низької щільності (ХС ЛПНЩ) становив $\geq 4,2$ ммоль/л, – з 24,3 до 58,2 %, осіб з рівнем ТГ $\geq 2,1$ ммоль/л – з 8,0 до 15,0 %, та деяке зменшення кількості осіб з рівнем ХС ЛПВЩ $< 1,0$ ммоль/л – з 15,5 до 15,3 %. Серед осіб з дисліпідемією 48,9 % становили випадки ізольованого підвищення рівня ЗХС, 7,1 % – ЗХС і ТГ, 12,7 % – підвищення ЗХС і ТГ та зниження ХС ЛПВЩ [21]. Проведені досліджен-

ня засвідчили, що поширеність гіперхолестеринемії в чоловічій популяції м. Києва зростає з віком – з 43,2 % у віковій групі 18–29 років до 76,2 % серед осіб віком 40 років і старших [21]. Аналогічне підвищення поширеності гіперхолестеринемії з віком спостерігається також у міській популяції м. Дніпро: у чоловіків – з 56,8 % у групі 30–39 років до 69,8 % у групі 50–59 років, у жінок – із 45,2 % у групі 30–39 років до 86,0 % у групі 60–69 років, або з $(59,9 \pm 2,5)$ % у репродуктивному віці до $(83,7 \pm 1,0)$ % у період менопаузи [30]. Загалом поширеність гіперхолестеринемії в міській популяції м. Дніпро становила 69,4 %: у чоловіків – 62,3 %, у жінок – 71,3 % [29].

Зниження рівня ХС ЛПВЩ (менше 1,0 ммоль/л у чоловіків та менше 1,3 ммоль/л у жінок) відзначено у 18,3 % обстежених (у 10,4 % осіб чоловічої статі та 24,6 % – жіночої); гіпертригліцеридемію – у 31,7 % (35,6 % чоловіків, 26,2 % жінок); підвищення рівня ХС ЛПНЩ $> 3,0$ ммоль/л – у 68,1 % (чоловіки – 68,1 %, жінки – 66,0 %). Як і для гіперхолестеринемії, зареєстровано збільшення поширеності цих ФР з віком: для гіпертригліцеридемії – з 29,0 % у віці 30–39 років до 33,8 % у віці 50–59 років у чоловіків та з 13,0 до 39,7 % – у жінок, для ХС ЛПВЩ – з 10,7 до 11,9 % у чоловіків, з 22,0 до 24,0 % – у жінок, для ХС ЛПНЩ – з 65,9 до 71,9 % у чоловіків, з 43,6 до 75,8 % – у жінок [29, 30]. Визначається висока поширеність дисліпідемії серед пацієнтів з АГ та ІХС: гіперхолестеринемію виявлено у 44,7 % сільських жителів з АГ [5], у 76,5 % пацієнтів віком ≥ 40 років з АГ, які звернулися до лікаря з причини недосягнення цільового АТ [35], та у 76,19 % пацієнтів зі стабільною ІХС, які увійшли до міжнародного реєстру CLARIFY [27]. За результатами проведеного у 2010 р. стандартизованого обстеження мешканців м. Києва (18–64 роки), гіперхолестеринемію виявлено у 69 % пацієнтів з діагностованою ІХС, а гіпертригліцеридемію – у 21 % таких хворих [6]. Результати опублікованих досліджень свідчать також про низький рівень поінформованості більшості населення України щодо гіперхолестеринемії та низький ступінь корекції порушень ліпідного обміну в пацієнтів з високим ризиком. Так, за результатами обстеження міської чоловічої популяції м. Києва у 2015 р., знали про вплив дисліпідемії на ризик розвитку ССЗ 27,9 % опитаних, більш високий рівень поінформованості (62,6 %) зареєстро-

вано в осіб віком понад 60 років. Лише 28,0 % осіб зі стенокардією напруження та інфарктом міокарда в анамнезі приймали статини, з них лише у 20,0 % рівень ЗХС становив менше 5,0 ммоль/л, і у 6,0 % рівень ХС ЛПНЩ становив менше 2,5 ммоль/л [21]. Серед осіб чоловічої статі з високим ризиком розвитку ССЗ статини приймали 4,0 % опитаних [21].

Опубліковані у 2011 р. результати проведеного в Україні дослідження ПРЕСТИЖ показали, що серед пацієнтів з ІХС лише 18,5 % досягли рівня ЗХС менше 4,5 ммоль/л і лише 23 % – рівня ХС ЛПНЩ менше 2,5 ммоль/л [28]. Автори дослідження вважають, що недостатня ефективність ліпідознижувальної терапії в дослідженні ПРЕСТИЖ пов'язана з використанням низьких доз препаратів (середня доза симвастатину становила 19,8 мг/добу) та з нерегулярним прийомом статинів пацієнтами [28]. Низьку ефективність терапії статинами зареєстровано також серед українських пацієнтів зі стабільною ІХС, які увійшли до міжнародного реєстру CLARIFY: статини було призначено у 96 % випадків, однак середній по групі рівень ХС ЛПНЩ становив 3,0 ммоль/л, що перевищувало цільовий рівень (менше 2,5 ммоль/л) та рівень, досягнутий у загальній популяції CLARIFY, – 2,4 ммоль/л [27]. Серед українських учасників дослідження EUROASPIRE IV 60 % знали свій рівень ЗХС, однак досягнуті на тлі лікування рівні ЗХС (4,83 ммоль/л) та ХС ЛПНЩ (2,93 ммоль/л) були значно вищими, ніж досягнуті серед учасників з інших європейських країн. Рівень ХС ЛПНЩ був вищим за цільовий (1,8 ммоль/л) у 88 % українських пацієнтів [24]. Таким чином, існує необхідність підвищення поінформованості населення України щодо впливу дисліпідемії на розвиток ССЗ та заходів медикаментозної і немедикаментозної корекції цього ФР.

У сучасних умовах спостерігається негативна динаміка щодо зростання кількості осіб з комбінацією кількох ФР. Зокрема, впродовж 35-річного періоду спостереження за чоловічою популяцією м. Києва частка обстежених з одним ФР зменшилася в 2,6 рази, а частка чоловіків із поєднанням трьох та більше ФР зросла майже в 5 разів [20]. Комбінацію АГ та гіперхолестеринемії виявлено у 67 % обстежених, АГ та гіпертригліцеридемії – у 20 %, АГ та тютюнокуріння – у 23 % [21]. Комбінацію трьох ФР, які є складовими шкали оцінки ризику SCORE (АГ, гіперхолестери-

немія та тютюнокуріння), виявлено у 7 % чоловіків та 1 % жінок [7].

Доведеним ФР розвитку ССЗ є цукровий діабет (ЦД). Частота виявлення ЦД в Україні зросла з 1,8 % у 2009 р. до 2,9 % у 2012 р. Кількість хворих на ЦД наприкінці 2012 р. досягла 1,3 млн осіб [48], на кінець 2013 р. вона становила 1,38 млн, наприкінці 2014-го – 1,197 млн осіб. Поширеність ЦД на кінець 2013 та 2014 р. становила 3342,4 та 2790,7 на 100 тис. населення – відповідно 2,8 та 3,3 % [16]. Зменшення кількості хворих на ЦД наприкінці 2014 р. в Україні може бути обумовлено складнощами щодо збору статистичних даних у регіонах антитерористичної операції та відсутністю інформації по АР Крим. Результати епідеміологічних досліджень свідчать про те, що реальна кількість таких хворих може бути вищою у 2–2,5 разу – за рахунок не діагностованих випадків хвороби – при цільовому обстеженні окремих контингентів населення виявлено значно вищі показники. Так, серед міської популяції м. Дніпро (30–69 років) поширеність ЦД становила 8 %: 7,9 % у чоловіків та 8,1 % у жінок. При цьому порушення толерантності до глюкози виявлено у 28,0 % обстежених: 38,9 % чоловіків та 19,1 % жінок [29, 30]. Поширеність ЦД 2-го типу в міській популяції Харкова (35–65 років) становила 10,8 %: 11,3 % серед чоловічої популяції та 10,5 % серед жіночої [46]. Спостерігається зростання поширеності ЦД 2-го типу з віком, зокрема в міській популяції Харкова – від 6,5 % у віковій групі 40–49 років до 13,6 % у осіб ≥ 60 років [46], у жіночій популяції м. Дніпро – від $(0,5 \pm 0,1)$ % у жінок репродуктивного віку до $(7,6 \pm 1,6)$ % у жінок у період постменопаузи. В обстеженій жіночій популяції м. Дніпро виявлено аналогічні зміни і щодо поширеності порушень толерантності до глюкози – від $(14,5 \pm 3,8)$ % у віковій групі 30–39 років до $(21,4 \pm 3,7)$ % 60–69 років, або від $(15,4 \pm 3,5)$ % у жінок репродуктивного віку до $(22,8 \pm 3,1)$ % у жінок у період постменопаузи. В осіб чоловічої статі змін поширеності порушення толерантності до глюкози з віком не відзначено, хоча частота виявлення гіперінсулінемії зростала з віком як у жінок, так і у чоловіків: у жінок – від 46,8 % у віковій групі 30–39 років до 54,8 % – у групі 60–69 років, у чоловіків – від 31,9 до 46,7 % [29, 30].

За прогнозами, до 2025 р. захворюваність на ЦД в Україні досягне 10,8 %, в Європейському регіоні – 9,1 % [49]. Проблемним питанням залишається контроль ЦД. Наказом МОЗ України від

21 грудня 2012 р. № 1118 в Україні затверджено Уніфікований клінічний протокол медичної допомоги хворим на цукровий діабет 2-го типу. Індикатором якості надання медичної допомоги цій категорії пацієнтів є частка пацієнтів, що перебувають під диспансерним наглядом лікаря, яким було визначено рівень глікозильованого гемоглобіну (HbA1c) принаймні 1 раз протягом звітного періоду [32, 43]. У 2013 р. цей показник становив у середньому по Україні 16,3 %. У 25,3 % з цих пацієнтів рівень HbA1c становив < 7 %, а у 47,0 % він перевищував 9 % [12]. Серед українських учасників дослідження EUROASPIRE IV лише у 32 % пацієнтів із ЦД (33 % чоловіків і 29 % жінок) рівень HbA1c становив $< 6,5$ % [23], хоча 23 % знали про наявність у них ЦД, а 57 % – свій рівень глікемії [24].

Поширеність порушень ліпідного обміну та захворюваність на ЦД 2-го типу в значній частині пацієнтів пов'язана з проблемою надлишкової маси тіла (МТ) та ожиріння [31]. Результати стандартизованого обстеження мешканців м. Києва (18–64 роки), проведеного у 2010 р., засвідчили наявність надлишкової МТ (індекс МТ 25–29,9 кг/м²) у 35 % чоловіків та 24 % жінок, ожиріння – у 15 та 28 % відповідно [8]. За результатами обстежень 2016 р., поширеність надлишкової МТ у чоловічій популяції м. Києва (18–64 роки) становила 33,8 %, ожиріння – 19,7 % [20]. Дослідження, проведені в інших містах України, теж підтвердили значну поширеність цього ФР. Поширеність надлишкової МТ у міській популяції Харкова (35–65 років) становила 41,4 %: у жіночій популяції – 48,2 %, у чоловічій – 30,5 % [46]. У міській популяції м. Дніпро (30–69 років) надлишкову МТ виявлено у 42,3 % чоловіків та 36,4 % жінок, ожиріння I, II та III ступеня – відповідно у 20,0; 6,3 та 1,0 % чоловіків та у 23,4; 8,7 та 1,4 % жінок [29]. При цьому абдомінальне ожиріння за критеріями АТР-III виявлено у 46,8 % обстежених (37,0 % чоловіків та 56,6 % жінок), за критеріями IDF – у 72,8 % (62,3 % чоловіків та 77,3 % жінок) [29]. У міській популяції м. Дніпро (30–69 років) частота виявлення АГ у осіб з абдомінальним ожирінням становила: при оцінці за критеріями АТР-III – 63,6 % у жінок та 47,3 % у чоловіків, за критеріями IDF – відповідно у 57,2 та 44,1 % [31].

За даними обстежень, проведених лабораторією популяційних досліджень ННЦ «Інститут кардіології імені акад. М.Д. Стражеска» НАМН України, спостерігається тенденція до зростання

поширеності надлишкової МТ та ожиріння з віком, паралельно зі збільшенням поширеності порушень ліпідного обміну та розвитком АГ – частка виявлення комбінованої дисліпідемії зростала від 7,9 % при нормальній МТ до 44,4 % при ожирінні III ступеня, поширеність АГ становила 29,8 % в осіб з нормальною МТ та 75,0 % – в осіб з ожирінням II та III ступеня [9]. У міській популяції м. Дніпро (30–69 років) у жінок репродуктивного віку ((39,7±0,4) року) середній індекс МТ становив (26,7±0,5) кг/м², у жінок у період постменопаузи ((57,6±0,3) року) – (29,4±0,4) кг/м², нормальна МТ (індекс МТ < 24,9 кг/м²) виявлена у (41,6±4,7) % жінок дітородного віку та у (18,6±3,2) % жінок у період постменопаузи, абдомінальне ожиріння за критеріями IDF виявлено відповідно у 64,3 та 90,3 % з них [30]. Серед сільських жителів надлишкова МТ виявлена у 35 % чоловіків та 32 % жінок, ожиріння – відповідно у 18 та 36 %. Зареєстровано позитивну кореляцію між надлишковою МТ та/або ожирінням і рівнем АТ, вмістом ЗХС і ТГ у плазмі крові та наявністю ЦД 2-го типу: за результатами обстеження 2005 р. частота АГ становила 12 % в осіб з нормальною МТ, 40 % – з надмірною МТ та 59 % – в осіб з ожирінням [9]. Серед сільських жителів з АГ надлишкову МТ виявлено у 34,9 % чоловіків і 29,1 % жінок, ожиріння – у 46,4 та 61,6 % [5]. Останніми роками спостерігаються деякі позитивні зміни – упродовж 30-річного періоду спостереження у міській популяції м. Києва середній індекс МТ зменшився на 0,2 кг/м² у чоловіків та на 2,1 кг/м² – у жінок [8, 20].

Наявність або відсутність ожиріння значною мірою визначається такими складовими поведінки, як характер харчування та рівень фізичної активності (ФА). Характер харчування має доведений вплив на розвиток ССЗ – як через модифікацію таких ФР, як АГ, дисліпідемія, розвиток ЦД 2-го типу та ожиріння, так і за рахунок інших механізмів. Популяційних досліджень щодо характеру харчування населення України (таких як щодо АГ або тютюнокуріння) не проводили, існують лише окремі роботи, що базуються на інформації Державної служби статистики за результатами опитування домогосподарств. За результатами дослідження, проведеного Державним науково-дослідним центром з проблем гігієни харчування МОЗ України, результати якого були оприлюднені у 2008 р., фактичне харчування дорослого населення характеризувало-

ся певними особливостями, які мали негативний вплив на розвиток ССЗ: надлишкову енергетичну цінність раціонів визначено у 38,4 % осіб, надлишковий вміст жирів у раціонах – у 27,9 %, у вуглеводній квоті раціону значну кількість – на 37 % вище рекомендованого – становили прості вуглеводи. У цілому харчування працездатного населення характеризувалося підвищеним рівнем споживання висококалорійних продуктів харчування з низькою біологічною цінністю – виробів з борошна вищого ґатунку, картоплі, кондитерських виробів – і недостатнім споживанням продуктів з високою біологічною цінністю, зокрема, риби, овочів і фруктів. Найбільший дефіцит споживання фруктів та овочів спостерігався в зимово-весняний період та досягав 64,2 % [1]. У цілому у 2008 р. населення України споживало значно менше основних продуктів (м'ясо-, молокопродуктів, риби, фруктів), ніж у країнах ЄС при надмірному споживанні жирів (зокрема, насичених жирів), цукру та кухонної солі [13]. Аналіз динаміки складових раціону населення України за 20 років (з 1990 до 2010 р.), проведений за даними Держкомстату [42], показав, що в середньому у 2010 р. споживання на добу становило м'яса – 104 г, хліба та хлібопродуктів – 302 г, молока та молочних продуктів – 566 г. Було визначено позитивні тенденції щодо збільшення споживання риби – з 15 до 19 г на добу, фруктів та ягід – з 114 до 126 г, овочів та баштанних – з 230 до 322 г, рослинних олій – з 27 до 41 г на добу, а також зменшення споживання цукру – з 96 до 87 г і картоплі – з 274 до 254 г на добу [40]. Спостерігали також зниження калорійності середньодобового раціону (з 2956 до 2570 ккал) за рахунок зменшення вживання: жирів – на 9,3 %, вуглеводів – на 10,9 % та білків – з 110 до 78 г на добу, зокрема тваринних білків – з 57 до 36 г на добу. За даними авторів дослідження, амінокислотний склад продуктів харчування у 2010 р. залишався, в основному, збалансованим за вмістом основних амінокислот (треонін, лейцин, ізолейцин, лізин та фенілаланін), окрім триптофану – 0,9 при нормі 1,0, метіоніну – 1,5 при нормі 2–4, та валіну – 3,8 при нормі 4, основним джерелом яких є молоко та молочні продукти [40]. Спостерігається також позитивна тенденція щодо зростання вмісту в раціоні жителів України мононенасичених та поліненасичених жирних кислот, в основному внаслідок збільшення вживання рослинних олій (з 36 до 47 г на добу) при зменшенні споживання

жирів (з 108 до 98 г на добу), хоча співвідношення між мононенасиченими та поліненасиченими жирними кислотами і не відповідає рекомендаціям ВООЗ [40].

Результати анкетного опитування сільських мешканців Івано-Франківської та Полтавської областей, опубліковані у 2013 р., засвідчили, що для осіб з підвищеним АТ притаманне надмірне споживання жирів, особливо тваринного походження, незбалансованість жирних кислот у складі жирів (співвідношення поліненасичених жирних кислот до насичених кислот становить 0,6 замість рекомендованих 1,0) та надмірне вживання цукру [5].

Упродовж останніх років збільшилася обізнаність населення України щодо здорового харчування. Зокрема, позитивні зміни щодо поширеності надлишкової МТ й ожиріння серед жителів м. Києва пов'язують зі змінами в харчуванні – зменшенням енергетичної цінності добового раціону, зменшенням вживання тваринних жирів та простих вуглеводів і збільшенням вживання фруктів та овочів [4, 9]. Серед українських учасників дослідження EUROASPIRE IV визначено високу частку хворих, що внесли зміни до раціону свого харчування з метою наближення його до здорового: 82 % знизили кількість вживання кухонної солі, 92 % – жирів, 89 % – змінили співвідношення жирних кислот у раціоні, 77 % знизили вживання цукру, 75 % – алкоголю, 80 % – зменшили калорійність добового раціону, 89 % збільшили вживання овочів та фруктів та 81 % – вживання риби [24].

Одним з найбільш поширених ФР в українській популяції є гіподинамія. За опублікованими у 2010 р. результатами дослідження, 38 % чоловіків і 54 % жінок ведуть малорухливий спосіб життя [4]. Упродовж 30-річного періоду спостереження частота гіподинамії в популяції збільшилася вдвічі серед чоловіків і в 1,5 разу серед жінок, а кількість людей, що щоденно займаються фізичними вправами (принаймні протягом 30 хв до легкої задишки або появи поту), становила відповідно 8,3 і 16 %. З 1980 до 2015 р. серед обстеженої чоловічої популяції м. Києва виявлено зростання частки осіб з низьким рівнем ФА (сидяча робота 5 годин на добу та більше, загальна тривалість ФА – не більше 10 годин на тиждень) з 19,7 до 38,6 % [10, 20]. Недостатній рівень ФА спостерігається в осіб молодого віку: за результатами обстеження 2010 р. – майже в половини осіб віком 18–24 роки [4].

Результати анкетування підлітків віком 13–15 років в Україні та Польщі, опубліковані у 2017 р., показали, що у вільний час в обох країнах вони надають перевагу однаковим малорухливим видам діяльності та не виконують щоденну мінімальну норму рухової активності, яка становить 10 тис. кроків у день, причому в підлітків в Україні спостерігається тенденція до зниження обсягу рухової активності – з 9,9 тис. кроків у день у 13-річному віці до 6,7 тис. кроків у день у 15 років [41]. За даними офіційної статистики, близько 10,5 % населення України віком від 16 років займаються різними видами фізкультурно-оздоровчої активності та лише менше 3 % (2,7 % у 2013 р. та 2,3 % у 2015 р.) регулярно займаються спортом [47].

Низький рівень ФА спостерігається і в пацієнтів із ССЗ. Серед пацієнтів зі стабільною ІХС, які увійшли до міжнародного реєстру CLARIFY, у 73,62 % учасників рівень ФА був низьким, а у 6,44 % виявлено гіподинамію [27]. Серед українських учасників дослідження EUROASPIRE IV при проведенні стандартизованого анкетування за допомогою опитувальника IPAQ низький рівень ФА виявлено у 44 %, а високий – лише у 21 % [24].

Однією з причин недостатньої орієнтації людей на здоров'я і залучення до рекреаційно-оздоровчої діяльності є низька мотивація. Подолання означеної ситуації вимагає проведення низки заходів, які передбачають виявлення і створення умов для реалізації мотивів рекреаційно-оздоровчої діяльності, залучення населення до регулярних занять фізичними вправами протягом життя [2]. Указом Президента України у 2016 р. затверджено Національну стратегію з оздоровчої рухової активності, яку розроблено на базі рекомендацій ВООЗ, Ради Європи, Європейського Союзу та норм національного законодавства [34]. Стратегією визначено основні завдання, спрямовані на створення умов для заохочення населення до оздоровчої рухової активності, які передбачають не тільки розроблення рекомендацій з ФА для осіб різної статі та віку, формування доступної для всіх верств населення інфраструктури сучасних і привабливих спортивних споруд, а й запровадження практики призначення лікарями, зокрема сімейними, рухової активності як дієвого засобу зниження ризику неінфекційних захворювань, надання консультацій з цього питання та вдосконалення підготовки і підвищення кваліфі-

кації медичних працівників щодо проведення такого консультування [33, 34].

Серед ФР розвитку ССЗ значна роль належить психосоціальним факторам, зокрема тривожним та депресивним розладам. Цей чинник набув значного поширення в українській популяції: за результатами проведеного на початку 2015 р. у 22 областях України соціологічного опитування, наявність тривоги зазначали 63 % респондентів [21, 26].

Таким чином, висока поширеність ФР в українській популяції свідчить про несприятливу епідеміологічну ситуацію щодо ССЗ та необхідність впровадження заходів профілактики, які відповідають вимогам доказової медицини. Заходами з доведеною ефективністю є використання комплексного підходу, що полягає в комбінації популяційної стратегії та стратегії високого ризику [51, 44]. Впровадження популяційної стратегії в боротьбі з ССЗ потребує державної підтримки профілактичних програм та забезпечення цільового державного фінансування їх виконання на рівні первинної та вторинної медичної допомоги [54].

У глобальному плані ВООЗ щодо профілактики і контролю неінфекційних захворювань [52] поставлено мету щодо скорочення на 25 % до 2020 р. смертності від ССЗ, онкологічних захворювань, ЦД і хронічних респіраторних захворювань за рахунок поліпшення контролю ФР, зокрема зменшення на 10 % поширеності в популяції недостатньої ФА, на 30 % – вживання кухонної солі, на 30 % – тютюнокуріння, на 25 % – покращання контролю АГ, зменшення темпів зростання поширеності ожиріння і захворюваності на ЦД 2-го типу й забезпечення надання відповідної медичної допомоги – щодо медикаментозної корекції та модифікації способу життя – як мінімум 50 % осіб, що потребують таких втручань для профілактики інфаркту міокарда і мозкового інсульту [15, 25, 55]. Реалізація цих завдань в Україні потребує спільних зусиль медичної спільноти та державних структур щодо досягнення поставленої мети.

Конфлікту інтересів немає.

Участь авторів: концепція і проект дослідження – Д.Д.; збір матеріалу, написання тексту – Г.М., І.Г., Т.Л., редагування тексту – І.Г., Т.Л.

Література

1. Банковська Н.В. Гігієнічна оцінка стану фактичного харчування дорослого населення України та наукове обґрунтування шляхів його оптимізації: Автореф. дис... канд. наук: 14.02.01 [Електронний ресурс]. – 2008. – URL: http://librar.org.ua/sections_load.php?s=medicine&id=790&start=9.
2. Гакман А., Медвідь А., Мосейчук Ю. та ін. Аналіз особливостей мотиваційних пріоритетів до рекреаційно-оздоровчої діяльності різних груп населення. Фізична активність і якість життя людини // Збірник тез доповідей І Міжнародної науково-практичної конференції, 14–16 червня. – Луцьк–Світязь, 2017. – С. 7.
3. Горбась І.М. Епідеміологічні та медико-соціальні аспекти артеріальної гіпертензії // Укр. кардіол. журн. – 2010. – Додаток 1. – С. 16–21.
4. Горбась І.М. Епідеміологічна ситуація щодо серцево-судинних захворювань в Україні: 30-річне моніторування [Електронний ресурс] // Практическая ангиология. – 2010. – № 9. – С. 10. – URL: <http://angiology.com.ua/ua-issue-article-357>.
5. Горбась І.М., Смирнова І.П., Вакалюк І.П. та ін. Епідеміологічна ситуація щодо артеріальної гіпертензії у сільській популяції України // Ліки України. – 2013. – № 7. – С. 88–91.
6. Горбась І.М. Дисліпідемії: епідеміологічний погляд [Електронний ресурс] // Практическая ангиология. – 2011. – № 1. – URL: <http://angiology.com.ua/article/372.html>.
7. Горбась І.М. Шкала SCORE в клінічній практиці: переваги та обмеження [Електронний ресурс] // Артериальная гипертензия. – 2009. – № 2 (4). – 2009. – URL: http://www.mif-ua.com/archive/article_print/8568.
8. Горбась І.М. Епідеміологічна ситуація щодо серцево-судинних захворювань в Україні: 30-річне моніторування. [Електронний ресурс]. – 2009. – URL: <https://angiology.com.ua/ua-issue-article-357>.
9. Горбась І.М. Фактори ризику серцево-судинних захворювань: ожиріння [Електронний ресурс] // Здоров'я України. – 2009. – № 14/1. – С. 66–67. URL: <http://health-ua.com/article/15410-faktori-riziku-sertcevosudinnih-zahvoryuvan-ozhirnnya>.
10. Горбась І.М., Барна О.М., Сакалош В.Ю. та ін. Оцінка поширеності та контролю факторів ризику серцево-судинних захворювань серед населення та лікарів // Ліки України. – 2010. – № 1. – С. 4–9.
11. Гулич М.П., Коблянська А.В. Стратегія ВООЗ щодо профілактики неінфекційних захворювань та боротьби з ними: сучасні аспекти реалізації програми CINDI в Україні // Environment & Health. – 2010. – № 2. – С. 57–63.
12. Гульчій М.В., Замолотова К.О., Соколова Л.К. та ін. Системний контроль глікозильованого гемоглобіну – шлях до покращання лікування і якості життя людей з цукровим діабетом // Диабет. Ожиріння. Метаболічний синдром. – 2014. – № 4 (III). – С. 91–98.
13. Давиденко Н.В. Динаміка особливостей харчування та аліментарно-залежних факторів ризику серцево-судинних захворювань в чоловічій популяції за даними 25-річного моніторингу // Проблеми харчування. – 2008. – № 1–2. – С. 20–27.
14. Державна служба статистики України. Самооцінка населенням стану здоров'я та рівня доступності окремих видів медичної допомоги у 2015 р. (за даними вибіркового опитування домогосподарств у жовтні 2015 року). [Електронний ресурс]. – Київ, 2016. – URL: http://ukrstat.gov.ua/druk/publicat/kat_u/2016/zb/03/Zb_snsz15pdf.zip.
15. Доклад о ситуации в области неинфекционных заболеваний в мире. 2014. Достижение девяти глобальных целей по НИЗ, общая ответственность. WHO/NMН/NVI/15.1.
16. Довідник основних показників діяльності ендокриноло-

- гічної служби України за 2014 рік // *Ендокринологія*. – 2015. – Додаток 1. – Т. 20, № 1. – С. 38 с.
17. Дроздова І.В., Бабець А.А., Степанова Л.Г. та ін. Захворюваність, поширеність та інвалідність унаслідок гіпертонічної хвороби: підходи до аналізу й прогнозування // *Укр. кардіол. журн.* – 2017. – № 1. – С. 85–93.
 18. Дячук Д.Д., Мороз Г.З., Гідзинська І.М. та ін. Локальний протокол медичної допомоги хворим на артеріальну гіпертензію: досвід розробки та впровадження на амбулаторно-поліклінічному етапі. – К.: Інтерсервіс, 2015. – 141 с.
 19. Історія Інституту кардіології [Електронний ресурс]. – URL: <http://www.strazhesko.org.ua/history>.
 20. Кваша Е.А., Смирнова І.П., Горбась І.М. і др. Профіль серцево-судинного ризику у чоловіків, проживаючих в міському середовищі: 35-літня динаміка // *Укр. кардіол. журн.* – 2016. – № 6. – С. 90–96.
 21. Кваша О.О., Смирнова І.П., Горбась І.М., Срібна О.В. Динаміка структури ліпідного фактора серцево-судинного ризику протягом 35 років у міській популяції чоловіків // *Укр. кардіол. журн.* – 2016. – № 2. – С. 54–60.
 22. Кваша Е.А. Борьба с табакокурением: необходимость консолидации усилий общества и медицинских работников // *Укр. кардіол. журн.* – 2016. – № 1. – С. 54–59.
 23. Коваленко В.М., Долженко М.Н., Несукай Е.Г. і др. Гендерные особенности факторов сердечно-сосудистого риска у пациентов Украины и Европы по данным EUROASPIRE IV: общая практика // *Укр. кардіол. журн.* – 2016. – Додаток 3. – С. 15–23.
 24. Коваленко В.Н., Дьяченко Я.С., Несукай Е.Г. і др. Сравнительная характеристика профилактики сердечно-сосудистых заболеваний в Украине и Европе по данным исследования EUROASPIRE IV: госпитальная линия // *Укр. кардіол. журн.* – 2015. – № 4. – С. 17–24.
 25. Коваленко В.М., Дорогой А.П. Серцево-судинні хвороби: медично-соціальне значення та стратегія розвитку кардіології в Україні // *Укр. кардіол. журн.* – 2016. – Додаток 3. – С. 5–14.
 26. Корнацький В.М., Дяченко Л.О., Михальчук В.М. Вплив психосоціальних чинників на стан здоров'я та якість життя населення // *Укр. кардіол. журн.* – 2017. – № 2. – С. 106–113.
 27. Лутай М.І., Пархоменко А.Н., Лысенко А.Ф. і др. Международный регистр CLARIFY больных со стабильной ишемической болезнью сердца в Украине: особенности, проблемы, перспективы // *Укр. кардіол. журн.* – 2013. – № 3. – С. 13–21.
 28. Лутай М.І. Ведение больных с ишемической болезнью сердца и сопутствующей артериальной гипертензией в Украине. Результаты исследования ПРЕСТИЖ // *Укр. кардіол. журн.* – 2011. – № 1. – С. 25–36.
 29. Митченко Е.І., Мамедов М.Н., Колесник Т.В. і др. Современный профиль факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний в городской популяции Украины // *Укр. кардіол. журн.* – 2013. – Додаток 4. – С. 76–83.
 30. Митченко О.І., Мамедов М.Н., Колесник Т.В. та ін. Особливості поширеності чинників серцево-судинного ризику в жінок залежно від наявності менопаузи // *Укр. кардіол. журн.* – 2015. – № 4. – С. 96–102.
 31. Митченко О.І., Мамедов М.Н., Колесник Т.В. та ін. Поширеність порушень ліпідного обміну в міській популяції України залежно від ступеня й типу ожиріння // *Международ. эндокринолог. журн.* – 2015. – № 5 (69). – С. 13–18.
 32. Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при цукровому діабеті 2-го типу: Наказ МОЗ України від 21.12.2012 № 1118 [Електронний ресурс]. – URL: http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20121221_1118.html.
 33. Про затвердження плану заходів на 2017 рік щодо реалізації Національної стратегії з оздоровчої рухової активності в Україні на період до 2025 року «Рухова активність – здоровий спосіб життя – здорова нація»: Розпорядження Кабінету міністрів України від 8 вересня 2016 р. № 653-р. [Електронний ресурс]. – URL: <http://zakon3.rada.gov.ua/laws/show/653-2016-%D1%80>.
 34. Про Національну стратегію з оздоровчої рухової активності в Україні на період до 2025 року «Рухова активність – здоровий спосіб життя – здорова нація»: Указ Президента України № 42/2016. [Електронний ресурс]. – URL: <http://www.president.gov.ua/documents/422016-19772>.
 35. Свіщенко Є.П., Міщенко Л.А. від імені лікарів – учасників дослідження «Вік судин». Нова концепція оцінки серцево-судинного ризику за фремінгемськими критеріями – визначення віку судин. Перший досвід використання в українській популяції хворих на артеріальну гіпертензію // *Укр. кардіол. журн.* – 2015. – № 5. – С. 95–103.
 36. Свіщенко Є.П. Виявлення та лікування артеріальної гіпертензії в Україні: реальність та перспективи // *Укр. кардіол. журн.* – 2010. – Додаток 1. – С. 13–16.
 37. Сіренко Ю.М., Радченко Г.Д., Марцovenko І.М. Різниця у частоті досягнення цільового артеріального тиску між окремими регіонами України // *Артериальная гипертензия*. – 2009. – № 5. – С. 13–23.
 38. Сіренко Ю.М. Виконання Програми профілактики і лікування артеріальної гіпертензії в Україні (1999–2007 роки) // *Артериальная гипертензия*. – 2008. – № 2. – С. 83–88.
 39. Сіренко Ю.М., Радченко Г.Д., Горбась І.М., Лікарська інерція як важливий чинник на шляху до ефективного лікування артеріальної гіпертензії [Електронний ресурс] // *Артериальная гипертензия*. – 2012. – 1 (21). – URL: http://www.mif-ua.com/archive/article_print/26386.
 40. Смоляр В.І. Стан фактичного харчування населення незалежної України // *Проблеми харчування*. – 2012. – № 1–2. – С. 5–9.
 41. Соловей А., Римар О., Ярошик М. та ін. Сучасний стан та особливості рухової активності підлітків України та Польщі. Фізична активність і якість життя людини // *Збірник тез доповідей I Міжнародної науково-практичної конференції, 14–16 червня*. – Луцьк–Світязь, 2017. – С. 16.
 42. Статистичний щорічник України. – К.: Держкомстат України, 2011. – 95 с.
 43. Ткаченко В.І. Аналіз змін якості діабетологічної допомоги за умов впровадження уніфікованого клінічного протоколу з надання медичної допомоги хворим на цукровий діабет 2-го типу // *Міжнар. ендокринолог. журн.* – 2015. – № 2. – С. 122–131.
 44. Устінов О.В. Стан і подальший розвиток вітчизняної кардіологічної служби // *Укр. мед. часопис*. – 2014. – № 2 (100). – С. 3–4.
 45. Устінов О. Кинути курити легко: запровадження професійний сервіс для допомоги курцям // *Укр. мед. часопис*. – 2017. – № 3. – С. 66.
 46. Ушварок Л.Б., Лавренко Т.А. Рівень чинників ризику серцево-судинних захворювань у неорганізованої популяції Харкова // *Укр. терапевт. журн.* – 2008. – № 3. – С. 52–56.
 47. Цимбалюк С. Фізична активність та стан здоров'я студентів вищих навчальних закладів України. Фізична активність і якість життя людини // *Збірник тез доповідей I Міжнародної науково-практичної конференції, 14–16 червня*. – Луцьк–Світязь, 2017. – С. 36.
 48. Цукровий діабет на період до 2018 року: Проект Концепції Державної цільової соціальної програми [Електронний ресурс]. – URL: http://www.moz.gov.ua/ua/portal/Pro_20140110_2.html
 49. British Heart Foundation; Health Promotion and Economic Research Groups; Department of Public Health. – University of Oxford. – European cardiovascular disease statistics 2008. – Available from: <http://www.heartstats.org>.
 50. Global Action Plan for the Prevention and Control of NCDs 2013–2020. – Available from: http://www.who.int/nmh/events/ncd_action_plan/en/
 51. Global Action Plan for the Prevention and Control of NCDs 2013–2020. http://www.who.int/nmh/events/ncd_action_plan/en/ [2016 European Guidelines on cardiovascular disease pre-

vention in clinical practice / The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) // Eur. Heart J.– 2016.– 37.– P. 2315–2381.– Available from: <https://academic.oup.com/eurheartj/article-abstract/37/29/2315/1748952/2016-European-Guidelines-on-cardiovascular-disease>.

52. Global Action Plan for the Prevention and Control of NCDs 2013–2020.– Available from: http://www.who.int/nmh/events/ncd_action_plan/en/.

53. Ministry of Health of Ukraine, Kiev International Institute of Sociology, World Health Organization Regional Office for Europe,

National Academy of Medical Sciences of Ukraine, U.S. Centers for Disease Control and Prevention. Global Adult Tobacco Survey. Ukraine 2017. Executive Summary. – Available from: <http://www.euro.who.int/en/countries/ukraine/publications3/global-adult-tobacco-survey-ukraine-2017>.

54. Prevention of Coronary Heart Disease: Report of a WHO Expert Committee: WHO Technical Report Series 678.– Geneva: World Health Organization, 1982.– Available from: http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO_TRS_678.pdf.

55. Ukraine: 20 % reduction in smokers since 2010.– Available from: http://www.euro.who.int/en/countries/ukraine/news/news/2017/09/ukraine-20-reduction-in-smokers-since-2010/_recache.

Надійшла 23.01.2018 р.

Распространенность факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний в Украине: современный взгляд на проблему

Д.Д. Дячук, Г.З. Мороз, И.Н. Гидзинская, Т.С. Ласица

ГНУ «Научно-практический центр профилактической и клинической медицины» Государственного управления делами, Киев

Обобщена информация относительно распространенности факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний и состоянии их контроля в Украине по результатам популяционных исследований и информации Государственной службы статистики. Негативное влияние на развитие сердечно-сосудистых заболеваний в Украине имеют такие факторы риска, как артериальная гипертензия, дислипидемия, курение, нарушения обмена глюкозы и сахарный диабет 2-го типа, избыточная масса тела и ожирение, нездоровое питание, низкий уровень физической активности, высокий уровень тревожности. На протяжении последних десятилетий в Украине наблюдаются положительные тенденции по повышению осведомленности населения о роли факторов риска в развитии сердечно-сосудистых заболеваний. Зарегистрированы позитивные изменения относительно распространенности табакокурения, улучшения контроля артериальной гипертензии, повышения уровня физической активности и соблюдения здорового питания. Внедрение мероприятий с доказанной эффективностью по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний нуждается в государственной поддержке профилактических программ и обеспечения целевого государственного финансирования их выполнения на уровне первичной и вторичной медицинской помощи.

Ключевые слова: сердечно-сосудистые заболевания, артериальная гипертензия, факторы риска, меры профилактики.

The prevalence of risk factors of cardiovascular diseases in Ukraine

D.D. Dyachuk, G.Z. Moroz, I.M. Hydzynska, T.S. Lasitsya

*State Scientific Institution «Research and Practical Center of Preventive and Clinical Medicine»
State Administrative Department, Kyiv, Ukraine*

The article reviews the prevalence of cardiovascular diseases (CVD) related risk factors and the level of their control in Ukrainian population on the basis of information from population surveys and State Statistics Service of Ukraine. Factors having major impact on CVD development in Ukraine are hypertension, dyslipidemia, tobacco use, impaired glucose metabolism and type 2 diabetes mellitus, overweight and obesity, unhealthy diet, low level of physical activity and high level of anxiety. In 2015 the prevalence of hypertension in the Ukrainian population amounted to 29735.4 per 100 000, among the working age population – 18521.5 per 100 000, and the total number of smokers reached 6.2 million. Over past decades, some positive trends concerning Ukrainian population awareness of CVD risk factors may be noted. Tobacco use prevalence dropped from 25.6 % to 18.4 % within 2008–2015, there is a better control of hypertension, more physical activity, and more healthy nutrition. Physicians have been identified by The Ukraine national strategy for improving physical activity (2016) as the preferred source of information about physical activity and its impact on the risk of non-communicable diseases. Effective implementation of evidence-based strategies for CVD prevention require state engagement and adequate funding (budgetary allocations) in primary and secondary healthcare.

Key words: cardiovascular diseases, risk factors, hypertension, prevention strategies.

Підсумки рецензування статей в «Українському кардіологічному журналі» за 2016–2017 роки

«Український кардіологічний журнал» належить до найбільш авторитетних вітчизняних спеціалізованих медичних журналів і входить до Переліку наукових фахових видань України.

Усі надіслані в редакцію статті підлягають незалежному рецензуванню. Ця процедура здійснюється на засадах конфіденційності та орієнтована на максимально об'єктивне оцінювання змісту наукової роботи, визначення її відповідності вимогам часопису.

Рецензентами журналу є провідні вчені, які проводять дослідження за спеціальністю «кардіологія». Уже третє десятиліття поспіль стандарти рецензування в журналі залишаються незмінно високими, що забезпечує заданий рівень науково-практичного видання.

Враховуючи значущість цієї роботи, редакція вносить подяку всім науковцям, які залучені до когорти експертів нашого часопису:

В.О. Шумаков (ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України», Київ);

О.Й. Жарінов (Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, Київ);

О.Г. Несукай (ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України», Київ);

Г.Д. Радченко (ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України», Київ);

І.Е. Малиновська (ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України», Київ).

О.Г. Купчинська (ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України», Київ);

Ю.В. Зінченко (ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України», Київ);

Л.А. Міщенко (ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України», Київ).

Л.Г. Воронков (ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України», Київ);

В.В. Братусь (ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України», Київ);

Я.М. Лутай (ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України», Київ);

О.І. Мітченко (ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України», Київ);

Д.В. Рябенко (ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України», Київ);

М.І. Лутай (ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України», Київ);

О.М. Пархоменко (ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України», Київ);

М.Ю. Соколов (ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України», Київ);

В.Й. Целуйко (Харківська медична академія післядипломної освіти);

Б.М. Тодуров (ДУ «Інститут серця МОЗ України», Київ);

М.А. Долженко (Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, Київ);

О.І. Іркін (ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України», Київ);

С.М. Кожухов (ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України», Київ);

О.І. Фролов (ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України», Київ);

Л.М. Бабій (ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України», Київ);

О.О. Кваша (ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України», Київ).

Завдяки кропіткій праці рецензентів «Український кардіологічний журнал» веде суворий відбір рукописів для публікації, а автори мають змогу поліпшити якість своїх статей після отримання критичного аналізу і зауважень.

Редакція журналу

Перелік статей, опублікованих в «Українському кардіологічному журналі» у 2017 р.

№ 1

Проблемні статті

Клиническая фармакология как наука: роль в современной медицине
В.Н. Коваленко, С.Н. Кожухов 11

Оригінальні дослідження

Атеросклероз, ішемічна хвороба серця

Профилактика острого повреждения почек у больных с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST, перенесших чрескожное коронарное вмешательство: сравнение влияния розувастатина и аторвастатина (исследование «случай – контроль»)

А.В. Шумаков, А.Н. Пархоменко, Я.М. Лутай, А.А. Степура, А.А. Скаржевский 16

Кальциноз венечных артерий и аорты у пациентов с хронической ишемической болезнью сердца: возрастные и гендерные особенности, взаимосвязь с факторами риска

М.И. Лутай, И.П. Голикова 25

Клінічні характеристики та якість життя пацієнтів з ішемічною кардіоміопатією після аортокоронарного шунтування або стентування

Н.Б. Іванюк 32

Значение каротидно-феморальной скорости распространения пульсовой волны в прогнозировании атеросклеротического поражения венечных сосудов в зависимости от наличия сахарного диабета 2-го типа

Л.В. Журавлєва, Н.А. Лопина 43

Аритмії серця

Предикторы качества жизни в пациентов с фибрилляцией та тріпотінням передсердь неклапанного походження

О.С. Сичов, А.О. Бородай 51

Серцева недостатність

Зміни рівня N-кінцевого фрагмента попередника мозково-го натрійуретичного пептиду в пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю залежно від показників якості життя

В.П. Іванов, Ю.В. Савіцька 59

Функціональна діагностика

Зміни геометрії скорочення лівих відділів серця у хворих на гіпертонічну хворобу з різною частотою скорочень серця

О.Г. Несукай, І.І. Гіреш 64

Можливості 2D-спекл-трекінг ехокардіографії щодо діагностики дисфункції правого шлуночка у хворих з гострою тромбоемболією легеневої артерії

В.І. Целуйко, С.М. Сухова, К.Ю. Кіношенко, Л.М. Яковлева 70

Метаболічні порушення

Вплив порушень вуглеводного обміну та ожиріння на функціональний стан ендотелію судин різного діаметра у осіб віком понад 50 років

О.В. Коркушко, В.П. Чижова, І.А. Антонюк-Щеглова, В.Б. Шатило, Ю.Б. Журавлєва 76

Популяційна кардіологія

Захворюваність, поширеність та інвалідність унаслідок гіпертонічної хвороби: підходи до аналізу й прогнозування

І.В. Дроздова, А.А. Бабець, Л.Г. Степанова, Л.В. Омельницька 85

Эпидемиологические аспекты артериальной гипертонии у вынужденных переселенцев мужского пола в возрасте 20–59 лет, проживающих в г. Сумгаит

М.М. Мурсалов 94

Спостереження з практики

Синдром звивистих вінцевих артерій у дитячому віці

О.І. Бойко 100

Рецензії

Рецензія на книгу: Ю.Г. Кияк, О.Ю. Барнетт, В.І. Ковалишин, Г.Ю. Кияк «Кореляції між клінічною і клітинною кардіологією»

Д.Д. Зербіно 105

Інформація

До відома авторів 106

№ 2

Оригінальні дослідження

Атеросклероз, ішемічна хвороба серця

Факторы, влияющие на функцию левого желудочка у больных с острым инфарктом миокарда с элевацией сегмента ST после ургентного первичного перкутанного коронарного вмешательства (данные годовичного наблюдения)

Ю.Н. Соколов, М.Ю. Соколов, В.Г. Терентьев, И.В. Тарапон, В.Ю. Кобыляк, А.С. Кривчун, С.Г. Герасимчук, Н.О. Холодий, Н.П. Левчук 15

Вплив поліморфізму гена альдостеронсинтази (CYP11B2) на ризик розвитку інфаркту міокарда

Л.Є. Лобач, В.Є. Досенко, М.М. Долженко 26

Чинники, що впливають на рівень sST2 у хворих з інфарктом міокарда з елевацією сегмента ST

М.П. Копиця, О.В. Петюніна 31

Ефективність триметазидину та його вплив на метаболічні процеси в пацієнтів з ішемічною хворобою серця

Н.М. Шуба, С.П. Кир'яченко, Т.Д. Воронова, О.С. Залуцька, Г.І. Метеньканич 39

Артеріальна гіпертензія

Особливості ремоделювання загальних сонних артерій та його взаємозв'язок зі структурними змінами лівого шлуночка у хворих на гіпертонічну хворобу, поєднану з цукровим діабетом 2-го типу

С.М. Кожухов, Н.В. Довганич, О.А. Яринкіна, М.Г. Ілляш, О.Є. Базика, С.І. Деяк, О.С. Старшова, Н.В. Тхор 45

Аритмії серця

Профіль серцево-судинного ризику та показники структурно-функціонального стану міокарда в госпіталізованих пацієнтів з тріпотінням передсердь за даними одноцентрового реєстру

У.П. Черняга-Ройко, А.В. Акер, І.М. Тумак, О.И. Жарінов 54

Функціональна діагностика

Оцінювання гендерних особливостей систолічної та діастолічної функції серця при гіпертонічній хворобі методом спекл-трекінг ехокардіографії

И.И. Гіреш 63

Метаболічні порушення

Зв'язок поліморфізму Q223R гена LEPR з кардіо-метаболічними чинниками ризику в чоловіків з післяінфарктним кардіосклерозом та цукровим діабетом 2-го типу

А.А. Аль Салім, М.А. Станіславчук, Н.В. Заїчко 68

Спостереження з практики

Злоякісні шлуночкові порушення ритму серця у хворого з ангіосаркомою серця

Ю.В. Зінченко, О.І. Фролов, В.А. Кричків, Є.В. Могильницький, А.Ю. Рибак, О.М. Рожкова, Р.Д. Шевельов 77

Огляди

Сосудистая кальцификация: значимость в патогенезе, диагностике, клиническом течении и прогнозе исходов атеросклероза и ишемической болезни сердца

Т.В. Талаева, В.А. Шумаков, В.В. Братусь 85

Ліве передсердя, фібриляція передсердь і ризик інсульту в пацієнтів з артеріальною гіпертензією та гіпертрофією лівого шлуночка

К. Wachtell, R.V. Devereux, P.A. Lyle, P.M. Okin, E. Gerdts 99

Вплив психосоціальних чинників на стан здоров'я та якість життя населення

В.М. Корнацький, Л.О. Дяченко, В.М. Михальчук .. 106

Інформація

До відома авторів 114

№ 3**Ювілеї**

До ювілею Віри Йосипівни Целуйко 10

Оригінальні дослідження**Атеросклероз, ішемічна хвороба серця**

Влияние стабильной стенокардии в анамнезе на прогноз у пациентов с инфарктом миокарда правого желудочка на фоне инфаркта миокарда с зубцом Q задней стенки левого желудочка

В.И. Целуйко, Т.А. Лозовая, В.М. Доминас 12

Диастолическая дисфункция левого желудочка сердца и ее роль в развитии сердечной недостаточности у больных ишемической болезнью сердца

Л.Н. Бабий, Н.П. Строганова, Ю.О. Хоменко 20

Поліморфізм генів фолатного циклу в пацієнтів, які перенесли інфаркт міокарда: результати дослідження української популяції

Є.В. Андрєєв, Ю.М. Макуха 27

Артеріальна гіпертензія

Досвід роботи регіональної програми допомоги хворим з легеневою гіпертензією: ще один крок назустріч створенню реєстру пацієнтів

Х.О. Семен, І.М. Любицький, Г.Я. Максим, Н.Д. Оришин, О.П. Єлісеєва, Л.Я. Соловей, Т.О. Тарасова, С.С. Павлик, О.Г. Яворський 31

Аритмії серця

Предиктори виникнення ускладнень у пацієнтів з уперше діагностованою фібриляцією передсердь при 6-місячному спостереженні

Ю.І. Залізна, К.О. Міхалєв, О.И. Жарінов 40

Валідація опитувальника якості життя HeartQoL у пацієнтів з фібриляцією – тріпотінням передсердь неклапанного походження

О.С. Сичов, А.О. Бородай, Е.С. Бородай 51

Вади серця

Відновлення систолічної функції лівого шлуночка в пацієнтів з аортальним стенозом після протезування аортального клапана

Н.В. Понич, О.И. Жарінов, О.А. Спанчінцева, Б.М. Тодуров 58

Особливості толерантності до фізичного навантаження у дорослих пацієнтів після операції заміни аортального клапана легенеvim автографтом

І.Г. Лебідь, А.О. Разінкіна, Ю.І. Климишин, Н.М. Руденко 65

Огляди

Плейотропні ефекти препаратів, що пригнічують активність ренін-ангіотензинової системи, їх значення для клінічної практики

Т.Д. Залєвська 73

Электронные системы доставки никотина – технологическое решение проблемы курения или новая угроза здоровью?

Е.А. Кваша, О.В. Срибная 84

Інформація

До відома авторів 86

№ 4**Оригінальні дослідження****Артеріальна гіпертензія**

Лікування артеріальної гіпертензії фіксованою комбінацією інгібітора ангіотензинперетворювального ферменту, блокатора кальцієвих каналів і тiazидоподібного діуретика. Результати українського багатоцентрового дослідження ТРІУМФ-2

М.І. Лутай, Г.Ф. Лисенко від імені учасників дослідження ТРІУМФ-2 16

Регрес ураження органів-мішеней на тлі терапії фіксованою комбінацією периндоприлу та амлодипіну в пацієнтів з артеріальною гіпертензією залежно від наявності ішемічної хвороби серця

Г.Д. Радченко, Л.О. Муштенко, Ю.М. Сіренко 32

Структурно-функціональний стан артерій великого кола кровообігу в пацієнтів з легеневою артеріальною гіпертензією

І.О. Живило, Ю.М. Сіренко 47

Статеві та вікові відмінності взаємозв'язку між показниками діастолічної функції лівого шлуночка та центральної гемодинаміки і судинної жорсткості у хворих з неконтрольованою неускладненою артеріальною гіпертензією

К.М. Амосова, Н.В. Шишкіна, О.І. Рокита, І.Ю. Кацитадзе, Ю.В. Руденко, К.П. Лазарєва, З.В. Лисак 52

Атеросклероз, ішемічна хвороба серця

Нефропротекторный эффект кверцетина у больных с острым коронарным синдромом с элевацией сегмента ST после перкутанных коронарных вмешательств: результаты анализа «случай – контроль»

А.В. Шумаков, А.Н. Пархоменко, С.Н. Кожухов, А.А. Сопко 63

Відновлення толерантності до фізичного навантаження в умовах сучасного надання медичної допомоги пацієнтам, які перенесли гострий коронарний синдром

І.Е. Малиновська, В.О. Шумаков, Н.М. Терещенко, Ю.М. Соколов, М.Ю. Соколов, В.Ю. Кобиляк, Н.О. Холодй, С.Г. Герасимчук, Д.С. Єфіменко, О.С. Кривчун 71

Серцева недостатність

Порівняльна оцінка ефективності «нітратцентричної» та «діуретикоцентричної» стратегій лікування гострої декомпенсованої серцевої недостатності у пацієнтів з хронічною хворобою нирок

К.М. Амосова, І.І. Горда, А.Б. Безродний, Г.В. Мостбауер, Ю.В. Руденко, А.В. Саблін, Н.В. Мельниченко, Ю.О. Сиченко, І.В. Прудкий, К.І. Черняєва, О.В. Василенко, І.С. Ковальова, О.В. Ходаківська, П.О. Лазарєв, Н.О. Кононенко 78

Вживання упродовж 12 місяців та його предиктори в пацієнтів з хронічною серцевою недостатністю і зниженою фракцією викиду лівого шлуночка залежно від статі

Л.Г. Воронков, О.Л. Філатова, А.В. Ляшенко, Л.П. Паращенко, Н.А. Ткач 86

Аритмії серця

Клінічна ефективність та безпечність етацизину в пацієнтів із симптомною шлуночковою екстрасистолією без тяжких структурних уражень міокарда

В.П. Іванов 90

Функціональна діагностика

Предиктори погіршення систолічної функції лівого шлуночка після хірургічного втручання з приводу тяжкої первинної мітральної недостатності: одноцентрове проспективне дослідження

О.А. Мишаківський 100

Огляди

Клінічне застосування статинів при виконанні аортокоронарного шунтування

О.І. Жарінов, І.В. Шклянка, О.А. Єпанчинцева, Б.М. Тодуров 108

Стресові розлади як негативний чинник впливу на розвиток та перебіг серцево-судинної патології

В.М. Корнацький, А.М. Дорохіна 117

Ювілеї

Іван Миколайович Солоненко

(до 70-річчя від дня народження) 125

Інформація

XVIII Національний конгрес кардіологів України

20–22 вересня 2017 року, м. Київ 127

№ 5

Оригінальні дослідження

Артеріальна гіпертензія

Показники артеріальної жорсткості, хвиль відображення й шлуночково-артеріальної взаємодії в пацієнтів з артеріальною гіпертензією і серцевою недостатністю зі збереженою та зниженою фракцією викиду лівого шлуночка

К.М. Амосова, Н.В. Шишкіна, Ю.В. Руденко, А.Б. Безродний, І.Ю. Кацитадзе, С.М. Дубинська ... 14

Структурно-функціональний стан артерій великого кола кровообігу в пацієнтів з діопатичною легеневою артеріальною гіпертензією з різними функціональними можливостями та кінцевими точками

І.О. Живило, Г.Д. Радченко, Є.Ю. Тітов, Ю.М. Сіренко 22

Чинники, що асоціюються зі зміною прихильності пацієнта до антигіпертензивного лікування

Т.Г. Слащева, Г.Д. Радченко, Ю.М. Сіренко, І.М. Марцовенко 29

Атеросклероз, ішемічна хвороба серця

Зв'язок асиметричного диметиларгініну з клінічними, лабораторними та ультразвуковими показниками у хворих з інфарктом міокарда, яким проведено тромболітичну терапію

В.І. Целуйко, Л.М. Яковлева, О.Е. Матузок 40

Рецептивна модель наслідування гена альдостеронсинтези та показники діастолічної функції лівого шлуночка в пацієнтів з ішемічною хворобою серця і післяінфарктним кардіосклерозом

М.М. Долженко, В.Є. Досенко, Л.Є. Лобач 48

Аритмії серця

Предиктори раннього рецидиву аритмії в пацієнтів з неклапанною персистентною фібриляцією і тріпотінням передсердь після кардіоверсії

У.П. Черняга-Ройко, О.І. Жарінов, Н.С. Павлик, С.С. Павлик 56

Диагностическое значение уровня фактора роста нервов при желудочковой экстрасистолии у пациентов пожилого возраста с ишемической болезнью сердца

В.Ю. Жаринова, А.Ю. Галецкий, Л.А. Бодрецкая 63

Хвороби міокарда

Прогнозування перебігу міокардиту на основі комплексного аналізу імунного статусу та структурно-функціонального стану серця

В.М. Коваленко, О.Г. Несукай, С.В. Чернюк, Р.М. Кириченко 68

Тромбози й емболії

Чинники, що асоціюються з несприятливим віддаленим прогнозом у хворих з гострою тромбоемболією легневих артерій

В.І. Целуйко, С.М. Сухова, Л.М. Яковлева, К.Ю. Кіношенко 75

Функціональна діагностика

Вивчення функції правого шлуночка в пацієнтів з гіпертонічною хворобою методом спекл-трекінг ехокардіографії
О.Г. Несукай, Й.Й. Гіреш 85

Спостереження з практики

Диагностические тесты при подозрении на ишемическую болезнь сердца у женщин. Роль метода определения коронарного кальция (клинические случаи)
В.В. Бугаенко, И.П. Голикова, М.П. Слободяник 93

Огляди

Фармакогенетическое тестирование для персонализации дозирования варфарином
А.А. Мельник 99

Возможности музыкальной терапии в лечении артериальной гипертензии
В.И. Березуцкий, М.С. Березуцкая 105

Інформація

Європейський конгрес кардіологів – 2017
Підготував **С.М. Кожухов** 112
Резолюція XVIII Національного конгресу кардіологів України (Київ, 20–22 вересня 2017 р.) 114

Ювілеї

Володимир Іванович Волков 118
(до 80-річчя від дня народження)

№ 6**Оригінальні дослідження****Артеріальна гіпертензія**

Клініко-демографічні характеристики пацієнтів з уперше виявленою артеріальною гіпертензією: результати дослідження СТАРТ.

Є.П. Свіщенко, Л.А. Міщенко від імені групи дослідників 14

Атеросклероз, ішемічна хвороба серця

Особливості післяінфарктного розриву міжшлуночкової перегородки

А.В. Руденко, М.Л. Руденко, О.А. Береговий 24

Результати холтеровського моніторингу електрокардіограми у хворих на атеросклероз периферичних артерій нижніх кінцівок та чинники, асоційовані з виявленими порушеннями

В.И. Целуйко, О.Д. Ярова 30

Предиктори ішемічної мітральної недостатності в пацієнтів із систолічною дисфункцією лівого шлуночка після перенесеного інфаркту міокарда різної локалізації
Н.Д. Орищин, Ю.А. Іванів 38

Серцева недостатність

Вживаність упродовж 24 місяців та її предиктори в пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю і зниженою фракцією викиду лівого шлуночка залежно від статі

Л.Г. Воронков, О.Л. Філатова, А.В. Ляшенко, Н.А. Ткач, Н.Г. Ліпкан 50

Аритмії серця

Предиктори виникнення рецидиву аритмії в пацієнтів із фібриляцією передсердь неклапанного генезу після відновлення синусового ритму: місце поліморфізму rs10465885 гена конексину-40

Т.В. Міхалєва, О.С. Сичов, Т.В. Гетьман, В.Г. Гур'янов, К.О. Міхалєв 56

Хвороби міокарда

Предиктори виникнення рецидиву аритмії після першого епізоду неклапанної фібриляції передсердь при спостереженні протягом 6 місяців

Ю.І. Залізна, К.О. Міхалєв, О.Й. Жарінов 68

Вади серця

Регрес гіпертрофії лівого шлуночка в пацієнтів з критичним аортальним стенозом після протезування аортального клапана

Н.В. Понич 79

Функціональна діагностика

Динаміка показників деформації лівих відділів серця у хворих на гіпертонічну хворобу при довготривалому лікуванні

О.Г. Несукай, Й.Й. Гіреш 89

Клінічна фармакологія

Клінічний досвід фармакотерапії аритмій: фокус на етацизин – ефективність і профіль безпеки

М.В. Гребеник, С.М. Маслій 96

Огляди

Сахарний діабет и атеросклероз: эпигенетические механизмы патогенеза. Обзор литературы

Л.К. Соколова, В.М. Пушкарев, Е.И. Ковзун, В.В. Пушкарев, Н.Д. Тронько 104

Ювілеї

Віктор Денисович Сиволап 118
(до 75-річчя від дня народження)

Додаток №1

Матеріали XVIII Національного конгресу кардіологів України

До відома авторів

Правила, яких необхідно дотримуватися, надсилаючи статті до редакції «Українського кардіологічного журналу»

1. Надсилаючи статтю в «Український кардіологічний журнал», автор дає свою згоду на розміщення опублікованих статей у реферативних наукометричних базах, до яких входитиме журнал (зокрема Google Академія, Scopus, PИHC та ін.), а також на сайті «Українського кардіологічного журналу».

2. Стаття (українською, англійською або російською мовою) повинна супроводжуватися офіційним направленням від установи, в якій виконана робота, і мати на першій сторінці візу наукового керівника. У кінці статті повинні стояти підписи всіх авторів. Сторінки із зазначеною інформацією слід відсканувати і надіслати електронною поштою у форматі .jpg або .pdf.

3. У вихідних даних статті обов'язково потрібно вказувати: 1) назву статті; 2) ініціали та прізвище автора (-ів); 3) установу, з якої вийшла робота (якщо авторів кілька і вони працюють у різних установах, необхідно позначити установи цифрами 1, 2, 3... і відповідно до нумерації поставити цифри біля прізвищ авторів); 4) місто; 5) ключові слова; 6) індекс УДК.

4. У кінці статті обов'язково потрібно вказати прізвище, ім'я, по батькові, поштову та електронну адресу, номер телефону, науковий ступінь, вчене звання, посаду автора статті, який відповідає за листування. Ці дані публікуватимуться в журналі. Також необхідно додати номер телефону, за яким редакція може оперативно зв'язатися з авторами статті.

5. У кінці статті обов'язково потрібно надати трьома мовами (українською, російською та англійською) прізвище, ім'я, по батькові всіх авторів статті, назви установ, в яких вони працюють, міста, наукові ступені, вчені звання, посади, контактні дані. **За правильність написання прізвищ відповідальність несуть автори статті.** Транслітерацію необхідно виконувати відповідно до Постанови Кабінету Міністрів України № 55 від 27 січня 2010 р. «Про впорядкування транслітерації українського алфавіту латиницею». Звертаємо увагу, що від правильності подання даних залежатиме статистика цитування публікацій у міжнародних наукометричних системах.

6. У кінці статті слід представити інформацію щодо **конфлікту інтересів** (напр., «Автор повідомляє про отримання гранту від компанії N на проведення дослідження», або «Дослідження здійснено за підтримки...», або «Конфлікту інтересів немає») та **участі кожного автора** в написанні статті – огляд літератури, збір матеріалу, написання проекту статті, редагування тексту тощо.

7. Стаття має бути набрана у програмі Microsoft Word гарнітурою Times New Roman, 14 пунктів, без табуляторів і переносів. Інтервал між рядками – півтора, поля з усіх боків по 2 см. До діаграм, зроблених за допомогою програм Microsoft Excel або Microsoft Graph, слід додавати таблиці даних.

8. Оригінальні статті повинні мати такі розділи: вступ; мета; матеріал і методи дослідження; результати та їх обговорення; висновки. Огляди, лекції, спостереження з практики можуть оформлюватися інакше. Виклад статті має бути чітким, зрозумілим, стислим.

9. Усі рисунки та фотографії мають бути чіткими й контрастними і додаватися в електронному вигляді у форматі .tif або .jpg. У підписах до мікрофотографій необхідно вказувати ступінь збільшення і метод фарбування. Таблиці повинні бути компактними, мати назву. Заголовки окремих граф повинні відповідати їх змісту. На всі рисунки й таблиці в тексті потрібно робити посилання. Розміщення таблиці або рисунка у статті необхідно позначити квадратом на полі зліва, вказавши номер.

10. До статті обов'язково потрібно надати резюме трьома мовами, яке має містити назву статті, прізвища та ініціали авторів, назву установи, ключові слова, мету, інформацію про матеріал і методи дослідження, основні результати і висновки. Резюме до оригінальних досліджень має бути структурованим. Обсяг резюме – 100–250 слів.

11. Список літератури (в оригінальних статтях – не більше 20 джерел, в оглядах літератури – не більше 40 джерел) слід складати виключно **в алфавітному порядку**: спочатку праці українською та російською мовою, потім іноземною (останні друкуються в оригінальній тран-

скрипції). Якщо в наведеному джерелі літератури – п'ять і більше авторів, необхідно вказати трьох авторів і «та ін.». Після назви статті потрібно вказати назву журналу або збірника, рік, том, номер, сторінки (від і до), а після назви монографії – місто, видавництво, рік видання, загальну кількість сторінок. На всі джерела літератури обов'язково потрібно робити цифрові посилання в тексті у квадратних дужках.

12. Увага! Окремим блоком необхідно подавати список літератури латиницею (References), який дублюватиме перелік джерел в основному списку, але оформлюватиметься відповідно до вимог міжнародних баз даних. Якщо в наведеному джерелі кількість авторів – п'ять і більше, то в списку References необхідно зазначити **прізвища всіх авторів без винятку**. Структура бібліографічного посилання для всіх джерел, які в основному списку подаються кирилицею, має виглядати так: всі автори (транслітерація), назва англійською (брати з англійського резюме), назва видання курсивом (транслітерація і англійський переклад), вихідні дані з позначеннями англійською мовою, вказівка на мову статті в дужках – (in Ukr.) або (in Russ.). Наприкінці слід зазначити унікальний цифровий

ідентифікатор DOI, якщо стаття має такий. Джерела, які в основному списку подаються латиницею, повторюються в списку References, але розділові знаки ставляться згідно із зарубіжними бібліографічними стандартами.

13. Скорочення окремих слів, термінів (крім загальноприйнятих скорочень назв одиниць вимірювання, фізичних, хімічних і математичних величин) не допускається.

14. У статтях потрібно використовувати систему CI і міжнародні назви фармакологічних препаратів. Комерційні назви препаратів можна вказувати лише у розділі «Матеріал і методи». Журнал не публікує статей рекламного характеру та тих, які вже надруковані в інших виданнях.

15. Статтю потрібно надсилати в електронному вигляді – на адресу видавництва: 4w@4w.com.ua

Рецензії надісланих статей надсилаються авторам електронною поштою.

Редакція залишає за собою право скорочувати і виправляти надіслані статті, а також публікувати їх у вигляді коротких повідомлень і анонсів.

Рукописи редакція не повертає.

Зразки оформлення літературних джерел у списку використаної літератури¹

Для статей кирилицею:

**Список 1 – Література
(згідно з ДСТУ ГОСТ 7.1:2006)**

Назарчук О.А., Палій В.Г., Гончар О.О. та ін. Мікробіологічна оцінка ефективності сучасних антисептиків, антимікробних матеріалів // Клініч. фармація.– 2014.– Т. 18, № 4.– С. 8–11.

**Список 2 – References
(згідно зі стандартом СВЕ)**

Nazarchuk OA, Paliy VG, Gonchar OO, Oliynyk DP, Nazarchuk GG, Paliy IG. The microbiological analysis of the effectiveness of modern antiseptics and antimicrobial materials // *Klinichna pharmatsiia [Clinical pharmacy]* 2014;18 (4):8–11 (in Ukr.).

Для статей латиницею:

**Список 1 – Література
(згідно з ДСТУ ГОСТ 7.1:2006)**

Thibault H., Piot C., Staat P. et al. Long-term benefit of postconditioning // *Circulation.*– 2008.– Vol. 117 (8).– P. 1037–1044.

**Список 2 – References
(згідно зі стандартом СВЕ)**

Thibault H, Piot C, Staat P, Bontemps L, Sportouch C, Rioufol G, Cung TT, Bonnefoy E, Angoulvant D, Aupetit JF, Finet G, André-Fouët X, Macia JC, Raczka F, Rossi R, Itti R, Kirkorian G, Derumeaux G, Ovize M. Long-term benefit of postconditioning. *Circulation* 2008;117(8):1037–1044. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.729780

Для монографій кирилицею:

**Список 1 – Література
(згідно з ДСТУ ГОСТ 7.1:2006)**

Дзяк Г.В., Жарінов О.Й. Фібриляція передсердь.– К.: Четверта хвиля, 2011.– 192 с.

**Список 2 – References
(згідно зі стандартом СВЕ)**

Dziak GV, Zharinov OI. Atrial fibrillation. Kyiv: Chetverta hvylya, 2011. 192 p. (in Ukr.).

¹ Список літератури має подаватися у двох примірниках: перший – згідно з вимогами ДСТУ ГОСТ 7.1:2006, другий – згідно зі стандартом СВЕ.

Пам'яті Нінель Павлівни Строганової

(1930 – 2018)



Співробітники ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології імені акад. М.Д. Стражеска» НАМН України», редакційна колегія та колектив редакції «Українського кардіологічного журналу» глибоко сумують з приводу смерті Нінель Павлівни Строганової, кандидата медичних наук, старшого наукового співробітника, яка належала до золоті когорти науковців Інституту і впродовж понад 20 років була випусковим редактором нашого часопису.

Нінель Павлівна самовіддано працювала в журналі від початку його заснування й доклала колосальних зусиль і душі для збереження та розбудови видання. Багато працівників наукових та освітніх інституцій України, які публікувалися в «Українському кардіологічному журналі», мали змогу відчути професійність та інтелігентність людини, яка насамперед забезпечувала взаємозв'язок авторів, рецензентів і видавництва та своєчасну під-

готовку видання до друку. Водночас Нінель Павлівна, яка свого часу пройшла чудову школу фундаментальних досліджень, мала неординарні здібності та прагнення до наукового пошуку. Праці Н.П. Строганової були присвячені проблемам гемодинаміки, застосуванню радіонуклідної вентрикулографії, стану ренін-ангіотензин-альдостеронової системи у хворих, які перенесли інфаркт міокарда, питанням післяінфарктного ремоделювання лівого шлуночка серця.

Пішла з життя неймовірно добра, цікава, інтелігентна людина, яку любили й поважали колеги та всі, хто мав щастя з нею спілкуватися. Нінель Павлівна тонко відчувала людей, мистецтво і друковане слово. Її пам'ятатимуть за незмінну готовність прийти на допомогу, за щедру вдачу і за незламність духу.

Висловлюємо наше щире співчуття родині покійної.

Редакція журналу

Шановні автори!

При оформленні публікацій потрібно спиратися на вимоги до статей.
Звертаємо увагу, що від ретельності дотримання цих вимог залежатиме індекс цитування
ваших публікацій у міжнародних інформаційних базах даних.

Списки літератури латиницею – згідно з міжнародними нормами –
публікуються на сайті www.journal.ukrcardio.org

Український кардіологічний журнал

Науково-практичний журнал

Журнал внесено до Переліку наукових фахових видань України
(Додаток 10 до наказу Міністерства освіти і науки України № 528 від 12.05.2015 р.)

Журнал зареєстровано в наукометричних базах Google Scholar та PИHЦ,
внесено до загальнодержавної повнотекстової бази даних «Наукова періодика України»,
реферативної бази даних «Україніка наукова»,
матеріали розміщуються в Українському реферативному журналі «Джерело»

Редактор *Ірина Чубко*
Коректор *Людмила Сідько*
Комп'ютерна верстка *Тамара Циганчук*

ПЕРЕДПЛАТНИЙ ІНДЕКС 74520

Р.с. Серія KB № 16380–4852 ПР від 19.02.2010 р.

Підписано до друку 26.02.2018 р.

Формат 84×108 1/16. Гарн. Pragmatica

Папір крейдований. Друк офсетний. Зам. № 5

Видавець і виготовлювач ТОВ «Четверта хвиля»

Свідоцтво суб'єкта видавничої справи ДК № 340 від 20.02.2001 р.

03039, м. Київ, просп. Валерія Лобановського, 119, оф. 213

Тел.: (44) 221-13-82 www.4w.com.ua, e-mail: 4w@4w.com.ua